

SÉRIE A, N° 418

N° D'ORDRE :

442

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ
(Mention : Sciences)

PAR

HIONG KI-WEI

1^{re} THÈSE. — I. SUR LA CONDENSATION DE L'ESTER CYCLOHEXANONE-CARBOXYLIQUE AVEC LE FORMALDÉHYDE.
II. SUR L'ACIDE ISO-HOMO-NOR-CAMPHORIQUE.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le **Janvier 1942** devant la **Commission d'examen**

MM. H. GAULT..... *Président.*
G. DUPONT..... } *Examineurs.*
L. HACKSPILL... }

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1942



Digitized by the Internet Archive
in 2026

SÉRIE A, N° 418

N° D'ORDRE :

442

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ
(Mention : Sciences)

PAR

HIONG KI-WEI

1^{re} THÈSE. — I. SUR LA CONDENSATION DE L'ESTER CYCLOHEXANONE-CARBOXYLIQUE AVEC LE FORMALDÉHYDE.

II. SUR L'ACIDE ISO-HOMO-NOR-CAMPHORIQUE.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le **Janvier 1942 devant la Commission d'examen**

MM. H. GAULT..... *Président.*

G. DUPONT..... } *Examineurs.*
L. HACKSPILL... }

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

—
1942

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyens honoraires... { M. MOLLIARD.
C. MAURAIN.

Doyen..... P. MONTEL, *Professeur*, Théorie des Fonctions.

Professeurs honoraires.



H. LEBESGUE.
Émile PICARD.
Leon BRILLOUIN.
PÉCHARD.
FREUNDLER.
AUGER.
DANGEARD.
LESPIEAU.
VESSIOT.
PORTIER.

MOLLIARD.
LAPICQUE.
G. BERTRAND
Ch. FARRY.
Léon BERTRAND.
WINTREBERT.
DUBOSQ.
BOHN.
RABAUD.

CAULLERY.
J. PERRIN.
E. CARTAN
E. BOREL.
A. COTTON.
J. DRACH.
M. GUICHARD.
M^{me} RAMART-LUCAS.
LABROUSTE.

PROFESSEURS

Charles PÉREZ... T Zoologie.
L. BLARINGHEM... T Botanique.
G. JULIA... T Mécanique analytique et
Mécanique céleste.
C. MAUGUIN... T Minéralogie.
A. DENJOY... T Géométrie supérieure.
L. LUTAUD... T Géographie physique et
géologie dynamique.
G. BRUHAT... T Physique
E. DARMOIS... T Enseignement de Physique.
A. DERIERNE... T Physique Générale et Ra-
dioactivité.
A. DUFOUR... T Physique (P. C. B.).
L. DUNOYER... T Chimie-Physique.
A. GUILLIERMOND... T Botanique.
M. JAVILLIER... T Chimie biologique.
Henri VILLAT... T Mécanique des fluides et
applications.
Ch. JACOB... T Géologie.
P. PASCAL... T Chimie générale.
M. FRÉCHET... T Calcul des probabilités et
Physique Mathématique.
E. ESCLANGON... T Astronomie.
H. BEGHIN... T Mécanique physique et
expérimentale.
FOCH... T Mécanique expérimentale
des fluides.
PAUTHENIER... Physique (P. C. B.)
De BROGLIE... T Théories physiques.
CHRÉTIEN... Optique appliquée.
PRENANT... T Anatomie et Histologie
comparées.
VILLEY... Mécanique physique et ex-
périmentale.
COMBES... T Physiologie végétale.
GARNIER... T Application de l'analyse à
la géométrie.

PÉRES... Mécanique théorique des
fluides
HACKSPILL... T Chimie minérale.
TOUSSAINT... Technique aéronautique.
M. CURIE... Physique (P. C. B.).
G. RIBAUD... T Hautes températures.
CHAZY... T Mécanique analytique.
GAULT... Chimie (P. C. B.).
CROZE... Recherches physiques.
DUPONT... T Théories chimiques.
VALIRON... T Calculs différentiel et in-
tégral.
BARRABÉ... Géologie structurale et
géologie appliquée.
MILLOT... Biologie animale (P.C.B.).
F. PERRIN... Théories physiques.
VAVON... T Analyse et mesures chi-
miques.
G. DARMOIS... Calcul des probabilités et
Physique-Mathématique.
CHATTON... T Biologie maritime.
AUBEL... Chimie biologique.
Jacques BOURCART... Géographie physique et
Géologie dynamique.
M^{me} JOLIOT-CURIE... Physique générale et Ra-
dioactivité.
PLANTEFOL... Biologie végétale (P.C.B.).
CABANNES... T Recherches physiques.
GRASSÉ... T Zoologie. Évolution des
êtres organisés.
PRÉVOST... T Chimie organique.
BOULIGAND... Mathématiques.
CHAUDRON... Chimie (P. C. B.).
WYART... Minéralogie.
TEISSIER... Zoologie.
MANGENOT... Biologie végétale (P.C.B.).
P. AUGER... Physique.
MONNIER... Physiologie générale.

Secrétaire..... A. PACAUD.

Secrétaire honoraire..... D. TOMBECK.

A MES PARENTS

A MON MAITRE

MONSIEUR HENRY GAULT

Professeur à la Sorbonne.

*Hommage de respectueuse
et profonde gratitude.*

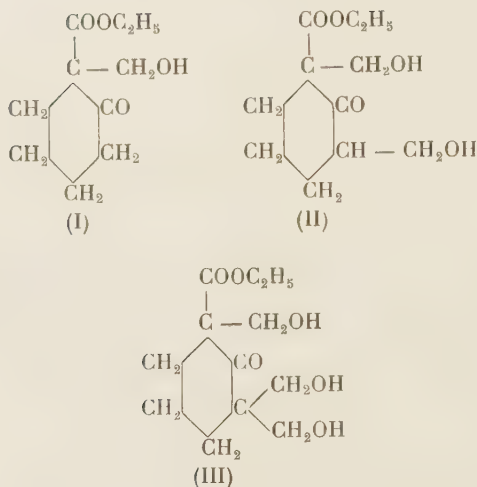
SUR LA CONDENSATION DE L'ESTER CYCLOHEXANONE-CARBOXYLIQUE AVEC LE FORMALDÉHYDE. SUR L'ACIDE ISO-HOMO-NOR-CAMPHORIQUE

Par M. KI-WEI HIONG

INTRODUCTION

La condensation des esters β -cétoniques avec le formaldéhyde a fait, les dernières années, l'objet de très nombreux travaux dus, entre autres, à H. Gault et ses collaborateurs.

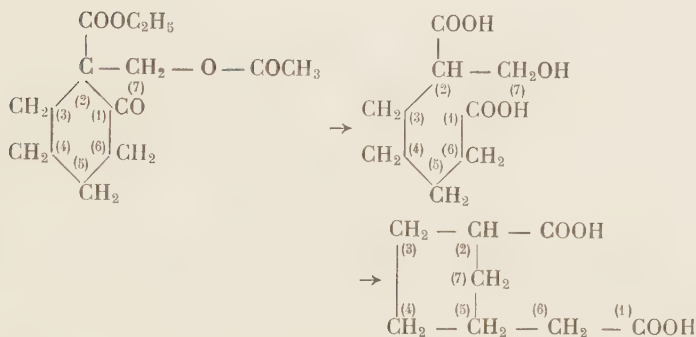
Dans le but d'étendre les recherches qui avaient permis à H. Gault et L. Daltroff d'obtenir l'acide *nor*-camphorique, nous nous sommes proposé d'étudier la condensation de l'ester cyclohexanone-1 carboxylique-2 avec le formaldéhyde. Le formaldéhyde peut se condenser avec l'ester cyclohexanone-1 carboxylique par fixation soit d'une seule molécule en position 2, soit simultanément ou progressivement d'une ou deux molécules en position 6, avec formation des esters mono(I)- et respectivement polyhydroxyméthyl (II) et (III)-cyclohexanone-carboxyliques :



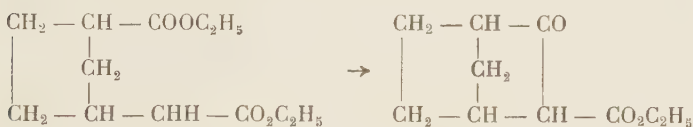
En fait, nous n'avons obtenu avec des rendements satisfaisants que le premier des trois esters, en l'isolant à l'état de dérivé acétylé, les deux autres n'ayant pu être séparés à l'état pur.

L'ester mono-hydroxyméthyl-2 cyclohexanone-1 carboxylique-2 (I) est, en effet, indistillable sans décomposition, même sous des pressions très réduites. L'ester brut, soumis à l'hydrolyse se comporte comme l'ester cyclohexanone-carboxylique en donnant de l'acide adipique par perte de formaldéhyde, à côté de petites quantités de cyclohexanone par scission simultanée du groupement acide.

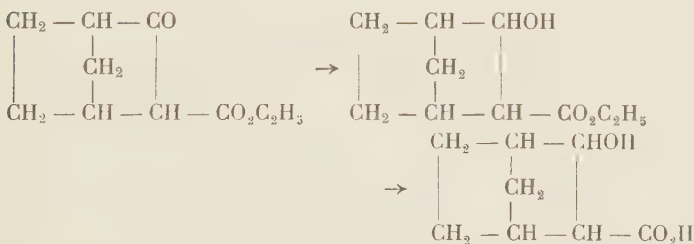
Cet ester donne un dérivé acétylé très stable, distillable sous pression réduite et que nous avons isolé à l'état pur. L'hydrolyse de ce dérivé détermine une rupture du cycle hexanonique en 1-2 en même temps qu'une déshydratation accompagnée d'une recyclisation en 5-7. Il se forme ainsi avec un rendement presque quantitatif, un diacide $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_4$, isomère de l'acide homo-*nor*-camphorique préparé antérieurement par Hintikka et Komppa :



L'ester diéthylique de ce diacide se cyclise très facilement sous l'action du sodium avec formation d'un ester β -cétonique, l'ester *nor*-camphre-carboxylique.



L'hydrogénation de cet ester, enfin, nous a conduit à l'ester puis à l'acide *nor*-bornéol carboxylique :



Notre exposé comporte trois chapitres.

Le premier traite de la préparation de l'ester cyclohexanone-1 carboxylique-2 ; le second de la condensation de cet ester avec le formaldéhyde.

Dans le troisième chapitre, nous décrivons nos recherches relatives à l'hydrolyse alcaline de l'ester acétyl-hydroxyméthyl-2 cyclohexanone-1 carboxylique-3 et à l'obtention de l'acide iso-homo-*nor*-camphorique.

Ces recherches ont été effectuées sous la direction de M. H. Gault dans son laboratoire de recherches de chimie organique P. C. B. Il m'est très agréable de lui exprimer ici toute ma reconnaissance pour l'accueil bienveillant que j'ai trouvé dans son laboratoire et pour les précieux conseils qu'il m'a prodigués au cours de ce travail.

Que MM. Hackspill et Dupont veuillent bien agréer mes respectueux remerciements pour l'honneur qu'ils m'ont fait en faisant partie de la commission d'examen.

J'adresse mes remerciements à M. Délépine, membre de l'Institut, professeur au Collège de France, et à M. Champetier, professeur à l'Institut de Chimie de Paris, qui ont bien voulu faire imprimer cette thèse aux *Annales de Chimie*.

Je remercie aussi très sincèrement tous mes camarades du laboratoire.

Enfin j'exprime toute ma gratitude à la Commission mixte des Œuvres Franco-chinoises, grâce à laquelle mon séjour en France a été rendu possible.

CHAPITRE PREMIER

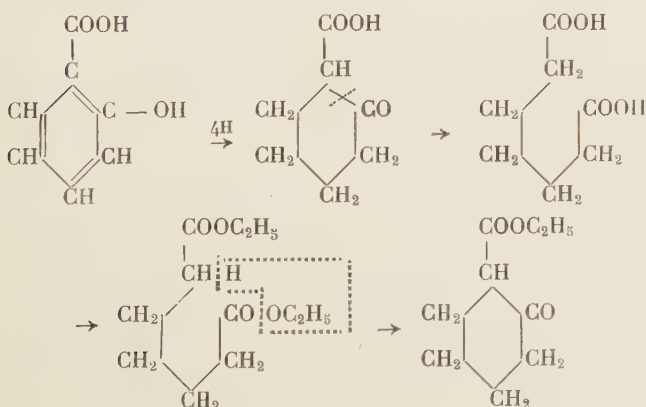
PRÉPARATION DE L'ESTER CYCLOHEXANONE-1 CARBOXYLIQUE-2

Nous rappelons tout d'abord les principales méthodes de préparation de l'ester cyclohexanone-1 carboxylique-2 indiquées dans la littérature :

1° *Méthode de Dieckmann* (1).

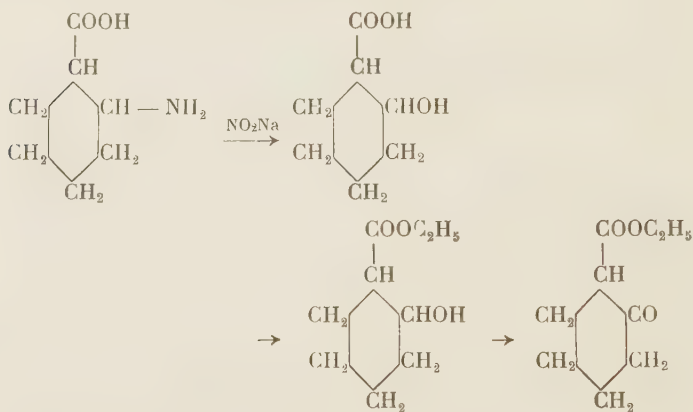
C'est Dieckmann qui le premier a préparé l'ester cyclohexanone-1 carboxylique-2 et ses dérivés alcoylés par cyclisation des diesters acycliques correspondants.

L'ester cyclohexanone-carboxylique s'obtient ainsi par action du sodium sur le pimélate d'éthyle préparé lui-même par hydrogénation de l'acide salicylique au moyen de l'alcool amylique et du sodium, coupure du cycle hexanonique et estérification successive :



2° *Méthode de Einhorn et Meyenburg* (2).

Cette méthode repose sur l'oxydation sulfochromique de l'ester hexahydrosalicylique, préparé par action du nitrite de sodium sur l'acide hexahydro-anthranilique, en solution dans l'acide sulfureux, et estérification successive, ou bien par hydrogénation directe de l'ester salicylique :



3° *Méthode de Kötze et Grethe* (3).

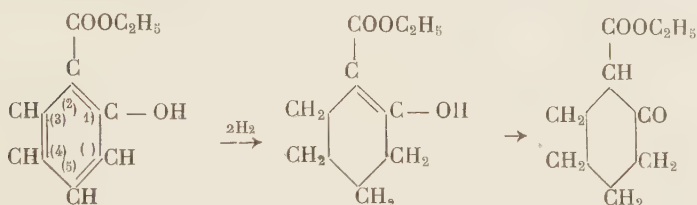
Cette méthode consiste à fixer le gaz carbonique sur le dérivé sodé de la cyclohexanone, préparé par action de l'amidure de sodium sur cette cétone. On obtient ainsi l'acide cyclohexanone-carboxylique qui, par estérification directe en présence d'acide sulfurique (4), ou par action de l'iodure d'éthyle sur son sel d'argent, conduit à l'ester éthylique correspondant.

4° *Méthode de Kötze et Michael* (5).

On condense la cyclohexanone avec l'ester oxalique en présence d'éthylate de sodium en solution alcoolique. L'ester cyclohexanone-1 acétique-2 formé, soumis à la décomposition pyrogénée, engendre l'ester cyclohexanone-1 carboxylique-2 par départ d'oxyde de carbone.

Le rendement de tous ces procédés est toujours inférieur à 50 o/o.

Nous avons nous-même cherché à préparer directement l'ester cyclohexanone-1 carboxylique-2 par hydrogénation limitée du salicylate d'éthyle, c'est-à-dire par fixation d'hydrogène sur les atomes de carbone 3, 4, 5 et 6.



L'hydrogénation de l'acide et de l'ester salicylique a donné lieu à de très nombreux travaux et nous croyons utile de résumer les plus importants d'entre eux.

W. Ipatjew et G. Rasuwajew (6), en hydrogénant le salicylate de méthyle en présence d'oxyde de nickel sous la pression de 80 atmosphères et à 275°-300°, ont obtenu du cyclohexanol et du phénol.

D'autre part, W. Ipatjew, N. Orlow, et A. Pétrow (7) ont étudié l'action des hautes températures et des hautes pressions sur les salicylates de méthyle et d'éthyle. Par chauffage à 340°-350° pendant 2-3 heures à la pression de 170 atmosphères, ils ont obtenu respectivement l'anisol et le phénétol.

Ces résultats montrent que les hautes températures et hautes pressions favorisent le départ de CO_2 .

F. Diaz Aguirreche (8), en hydrogénant, sur oxyde de platine, l'acide salicylique en solution acétique ou alcoolique, a obtenu l'acide hexahydrosalicylique.

F. Balas et A. Kosik (9) ont cherché à hydrogéner l'acide salicylique en solution aqueuse, par l'hydrogène en présence de platine colloïdal. Ils ont pu ainsi obtenir le cyclohexanol avec un rendement de 50 o/o.

D'après B. Rutowski et A. Korolow (10), la réduction électrolytique de l'acide salicylique conduit à l'aldéhyde salicylique et au saligénol.

F. Balas et L. Srol (11), étudiant l'hydrogénation catalyti-

que de l'acide salicylique en présence de noir de platine, confirment les résultats précédents.

I. G. Farbenindustrie (12) a hydrogéné le salicylate de méthyle en ester hexahydrosalicylique correspondant sous la pression de 30-40 atmosphères et à 120°-150°, en présence de nickel contenant 10 o/o de cobalt.

K. Folkers et H. Adkins (13) ont hydrogéné l'ester salicylique à 250° en présence de catalyseurs à base d'oxydes de cuivre, cobalt et baryum (ou calcium, magnésium) et obtenu aussi du saligénol.

En employant le molybdène comme catalyseur à 450° et 100 atmosphères, G. M. Cawley (14) a hydrogéné l'acide salicylique en phénol.

K. Mitsui (15), hydrogénant le salicylate d'éthyle en présence de nickel sous haute pression et à haute température (240°-250°), a obtenu du cyclohexanol et de la cyclohexanone ; il a noté que l'absorption de l'hydrogène commence à 160° et devient active à 200°.

Les essais d'hydrogénation effectués par K. Packendorff (16) ont donné des résultats plus intéressants. En solution alcoolique et en présence de PtO_2 , le salicylate d'éthyle est hydrogéné en hexahydrosalicylate d'éthyle. A partir de 5 g. d'ester salicylique et 0 g. 5 de PtO_2 , l'auteur a obtenu 3 g. 6 d'ester hexahydrosalicylique ce qui représente un rendement de 70 o/o.

En résumé, il résulte de ces travaux que les hydrogénations atteignent toujours un degré trop élevé ; les unes coupent la fonction acide et les autres hydrogènent toutes les doubles liaisons du noyau benzénique.

Nous avons cherché nous-même à hydrogéner le salicylate d'éthyle en présence de nickel Raney en tentant de limiter la fixation d'hydrogène aux atomes de carbone 3, 4, 5, 6 à l'exclusion des atomes de carbone 1 et 2.

Alors en effet que l'hydrogénation du phénol, en présence de nickel réduit à une température de 150°, conduit au

cyclohexanol (17), Grignard et Mingasson (17), en hydrogénant le phénol sous pression réduite avec le nickel comme catalyseur, ont obtenu le *tétrahydrophénol* qu'une hydrogénation plus profonde transforme en cyclohexanol.

Il est donc possible, en se plaçant dans des conditions expérimentales déterminées, de limiter l'hydrogénation d'un composé aromatique mono-substitué à la fixation de deux molécules d'hydrogène sur les deux doubles liaisons éloignées du groupe substituant.

En étendant cette remarque au cas d'un dérivé aromatique *o*-disubstitué tel que l'acide salicylique, dans lequel la double liaison 1-2 est manifestement différente des deux autres doubles liaisons, nous avons pensé que l'emploi comme catalyseur du nickel Raney nous permettrait d'atteindre le but cherché, à condition toutefois d'exclure l'hydrogénation sous pression et à température élevées qui facilite la scission de la fonction acide.

L'activité du nickel Raney à température ordinaire vis-à-vis du noyau benzénique des composés aromatiques substitués (phénols), étant très inférieure à celle du noir de platine, nous pouvions espérer, d'après la remarque précédente, qu'il se comporterait comme un catalyseur sélectif en limitant la fixation d'hydrogène et en l'orientant sur les doubles liaisons des atomes de carbone 3, 4, 5 et 6 de l'acide salicylique.

Essai d'hydrogénation du salicylate d'éthyle en présence de nickel Raney en solution alcoolique.

On voit, d'après la réaction d'hydrogénation du salicylate d'éthyle que pour 41 g. 5 ($1/4$ mol.) de salicylate, on doit arrêter l'hydrogénation quand 11 l. 2 d'hydrogène ont été absorbés.

On ajoute à 41 g. 5 de salicylate d'éthyle, 2 g. 5 de nickel

Raney préparé selon les indications de Bougault (19) et 200 cm³ d'alcool. On effectue l'hydrogénation à température ordinaire, sous agitation mécanique, en notant chaque jour la diminution du volume d'hydrogène dans le gazomètre. Au neuvième jour, la diminution totale est de 9 l. 5 et le volume d'hydrogène reste ensuite sensiblement constant.

La courbe : hydrogène disparu en fonction du temps a l'allure d'une hyperbole.

A ce moment, la solution est colorée légèrement en jaune ; on filtre, chasse l'alcool sous demi-vide et distille le résidu liquide (41 g.) sous 22 mm.

Fraction I.	110°-113°	1 g.
Fraction II.	113°-115°-117°	11 g.
Fraction III	117°-118°	24 g.
Fraction IV	118°-119°	4 g.

Ces 4 fractions, en solution alcoolique, donnent une coloration violet foncé avec le perchlorure de fer.

Or, si les esters salicylique, cyclohexanone-carboxylique et hexahydrosalicylique ont des points d'ébullition très voisins (respectivement 118°/19 mm., 108°/11 mm. et 102°/10 mm.), les acides correspondants ont des points de fusion très différents (respectivement 156°, 80° et 111°). Pour identifier les produits isolés au cours de l'essai, nous les avons donc saponifiés par la potasse alcoolique à 25 o/o en chauffant au bain-marie à reflux pendant 4 heures. Après élimination de l'alcool dans le vide et traitement à l'acide chlorhydrique, on recueille un précipité blanc qu'on essore. Son point de fusion (155°-155°5) est exactement le même que celui de l'acide salicylique (156°). L'acide cyclohexanone-carboxylique étant un peu soluble dans l'eau, on épuise la solution aqueuse à l'éther, sèche la solution étherée sur sulfate de sodium et chasse l'éther : il reste un solide dont le point de fusion est 154° (Point de fusion du mélange avec l'acide salicylique : F. 154°).

Conclusion. — Il résulte de cet essai que dans les conditions expérimentales suivies, le noyau de l'acide salicylique n'a pas été hydrogéné.

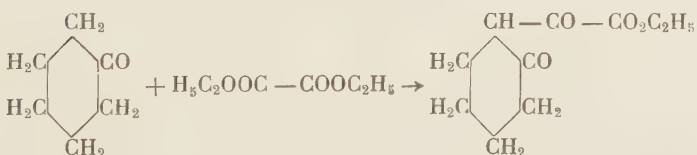
L'opération durant une dizaine de jours, la diminution du volume d'hydrogène doit être attribuée à un manque d'étanchéité de l'appareil.

Bien qu'en modifiant les conditions opératoires, il soit peut-être possible d'hydrogéner l'ester salicylique en ester cyclohexanone-carboxylique, nous avons abandonné provisoirement ces recherches.

Nous nous sommes décidé à préparer l'ester cyclohexanone-carboxylique, matière première de notre étude, en suivant le procédé de Kötzt.

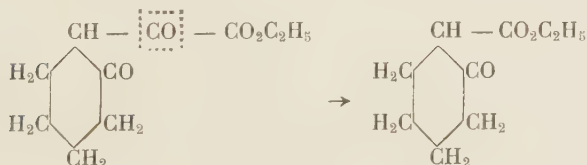
Préparation à partir de l'ester cyclohexanone-acétique.

1° Ester cyclohexanone-acétique.



Kötzt et Michael condensent l'ester oxalique avec la cyclohexanone en présence d'éthylate de sodium en milieu alcoolique. Nous avons modifié cette technique en effectuant la condensation en milieu étheré en présence d'éthylate de sodium sec, préparé à partir du sodium pulvérisé au sein du toluène.

2° Ester cyclohexanone-carboxylique.



On chauffe l'ester cyclohexanone-acétique brut obtenu dans l'opération précédente au bain de sable vers 150°.

Essais préliminaires.

On opère sur les quantités suivantes :

Sodium	12 g. 7
Toluène pur et sec.	200 g.
Alcool absolu	26 g.
Ester oxalique	73 g.
Cyclohexanone.	49 g.

On verse l'ester oxalique, en plusieurs fractions, dans la suspension étherée d'éthylate de sodium et on ajoute ensuite la cyclohexanone par portions. La réaction est exothermique et la solution s'épaissit en se colorant en jaune rougeâtre.

Au bout d'un quart d'heure, on contrôle sur un échantillon la formation d'ester β -cétonique (coloration avec le perchlorure de fer); puis on abandonne la solution à la température du laboratoire pendant 12 heures. On la verse ensuite dans l'acide sulfurique à 10 o/o en refroidissant par la glace. Quand tout le sel de sodium est décomposé, on décante et épuise la solution aqueuse à l'éther, on lave la solution étherée à l'eau, au bicarbonate de potassium, puis à l'eau, à l'acide sulfurique (10 o/o) et enfin de nouveau à l'eau jusqu'à neutralité, on sèche enfin sur sulfate de sodium. Après évaporation de l'éther au bain-marie, on chasse sous vide la cyclohexanone et l'ester oxalique non entrés en réaction. On récupère ainsi 7 g. du mélange et il reste 113 g. de produit à pyrogéner.

On introduit le résidu dans un ballon muni d'un thermomètre et d'un réfrigérant relié à un collecteur de gaz (oxyde de carbone). On chauffe au bain de sable à 140° pendant 4 heures et on constate que le dégagement gazeux commence vers 95°. On recueille 3 litres environ d'oxyde de carbone

presque pur, ce qui correspond à 30 o/o de la quantité théorique.

On distille le résidu liquide (95 g.) sous un vide de 20 mm. :

1 ^{re} goutte	60°	
Fraction I	60°-100°	3 g. 5
Fraction II	100°-116°	4 g. 5
Fraction III	116° 118°-120°	20 g.
> 120° (décomposition)		
Résidu		63 g.
Perte		4 g.
Total		<u>95 g.</u>

Le rendement en ester cyclohexanone-carboxylique est ainsi de 23 o/o ; mais si on tient compte de la cyclohexanone et de l'ester oxalique récupérés, le rendement est de 30 o/o.

D'après ce premier essai, on peut penser que plusieurs facteurs influencent le rendement :

1° Quantité d'éthylate de sodium employé.

2° Durée de la réaction et température du milieu de condensation.

3° Durée et température de décomposition pyrogénée.

Pour libérer l'oxyde de carbone dans la molécule de l'ester cyclohexanone-acétique en vue de la formation de l'ester cyclohexanone-carboxylique, on se contente de le soumettre à l'action de la chaleur. Or, le chauffage peut être insuffisant et, dans ce cas, l'ester cyclohexanone-acétique n'est pas entièrement décomposé ; il peut, au contraire, être trop poussé et déterminer une résinification plus ou moins profonde comme le montre, dans notre premier essai, la formation d'un résidu important à la distillation. Le rendement est donc certainement fonction de la durée et de la température de chauffage.

Les conditions opératoires pouvant ainsi être assez variées, il nous a fallu faire un choix parmi nos essais en nous basant sur les rendements obtenus.

Nous étudions ci-après l'influence des divers facteurs sur

plusieurs séries d'essais. Pour chaque essai, nous avons mis en œuvre :

49 g. de cyclohexanone et
73 g. d'ester oxalique.

1^o Quantité d'éthylate de sodium employé.

Nous avons fait trois essais avec les quantités d'éthylate correspondant respectivement à 11,5, 12,7 et 13 g. 8 de sodium. Après avoir préparé l'éthylate de sodium, on ajoute l'ester oxalique en une demi-heure, puis abandonne un quart d'heure et introduit ensuite la cyclohexanone dans l'intervalle d'une demi-heure en maintenant la température à 10°-15°. On abandonne ensuite pendant 3 h. 1/2-4 heures. On traite par l'acide sulfurique à 10 o/o à froid, puis épuise à l'éther. On chasse l'éther et note les poids d'ester oxalique et de cyclohexanone récupérés et du résidu qui est soumis ensuite au chauffage au bain de sable pendant 3 heures à une température comprise entre 140°-150°. On note le volume de CO dégagé et distille ensuite le résidu liquide.

Résultats : voir tableau I ci-contre (essais 1, 2 et 3).

2^o Durée de la réaction de condensation.

On opère sur 12 g. 7 de sodium et effectue 3 essais d'une durée de 1 heure, 3 h. 1/2-4 heures et respectivement de 14 heures, les autres conditions expérimentales restant identiques à celles de l'essai 2.

Résultats : voir tableau I : essais 2, 4 et 5.

3^o Température du milieu de condensation.

On effectue 2 essais à 0°-5° et 25°-30°.

Résultats : voir tableau I : essais 2, 6 et 7.

4^o Température et durée de la décomposition pyrogénée.

Cinq essais ont été effectués, le premier à 140°-150° pendant 4 heures, deux à 120°-130° pendant 4 et respectivement 6 heures et les deux derniers à 160°-170° pendant 4 et respectivement 6 heures.

Résultats : voir tableau I : Essais 2, 8, 9, 10 et 11.

Les résultats obtenus nous montrent :

Essai n°	Na employé	Durée et T° de réaction		$C_6H_{10}O$ et $(COOC_2H_5)_2$ récupérés	Produit resté	T° et durée de chauffage		Volume de CO en litres	Résidu après la distillation	Ester obtenu
1	11,5 g.	3 1/2-4 h.	10°-15°	18 g.	100 g.	140°-150°	4 h.	4,5	43 g.	37 g.
2	12,7 g.	3 1/2-4 h.	10°-15°	15 g.	105 g.	140°-150°	4 h.	5	45 g.	39 g.
3	13,8 g.	3 1/2-4 h.	10°-15°	10 g.	108 g.	140°-150°	4 h.	5	53 g.	34 g.
4	12,7 g.	1 h.	10°-15°	40 g.	77 g.	140°-150°	4 h.	3	30 g.	22 g.
5	12,7 g.	14 h.	10°-15°	7 g.	113 g.	140°-150°	4 h.	3	63 g.	20 g.
6	12,7 g.	3 1/2-4 h.	0°-5°	16 g.	105 g.	140°-150°	4 h.	5	45 g.	38 g.
7	12,7 g.	3 1/2-4 h.	25°-30°	10 g.	107 g.	140°-150°	4 h.	3	60 g.	25 g.
8	12,7 g.	3 1/2-4 h.	10°-15°	15 g.	105 g.	120°-130°	6 h.	3,5	50 g.	35 g.
9	12,7 g.	3 1/2-4 h.	10°-15°	15 g.	108 g.	120°-130°	4 h.	2,5	60 g.	25 g.
10	12,7 g.	3 1/2-4 h.	10°-15°	15 g.	105 g.	160°-170°	4 h.	3,5	60 g.	25 g.
11	12,7 g.	3 1/2-4 h.	10°-15°	15 g.	105 g.	160°-170°	6 h.	3	65 g.	20 g.

1° Qu'un grand excès d'éthylate de sodium abaisse le rendement (essais 1, 2 et 3), le meilleur rendement étant obtenu avec 10 0/0 d'excès par rapport à la quantité théorique.

2° Que la durée de la réaction doit être comprise entre 3 h. 1/2 et 4 heures (essais 2, 4 et 5). Si la durée est trop courte, on récupère la plus grande partie des produits primitifs ; si elle est trop longue, on enregistre des condensations profondes qui se traduisent par d'importants résidus à la distillation.

3° Que la température de la réaction ne doit pas être très élevée (essais 2, 6 et 7) ; dans le cas contraire, il se forme, comme dans l'essai n° 7, un résidu abondant indistillable sans décomposition.

4° Que la température de la décomposition pyrogénée doit rester comprise entre 140°-150° pour une durée de 4 heures (essais 2, 8, 9, 10 et 11). Dans les essais 10 et 11 à 160°-170°, la distillation sous pression réduite du produit de pyrolyse s'accompagne d'une décomposition.

5° Que, par ailleurs, une température et une durée insuffisantes de décomposition pyrogénée abaissent aussi le rendement.

A l'essai 2 correspond le rendement maximum en ester cyclohexanone-1 carboxylique-2, soit 60 0/0 en tenant compte de l'ester oxalique et de la cyclohexanone récupérés.

Nous décrivons ci-après le mode opératoire que nous avons établi sur ces bases :

Description d'une opération.

On opère sur les quantités suivantes :

Sodium	12 g. 7
Toluène pur et sec	200 g.
Alcool absolu	26 g.
Ester oxalique	73 g.
Cyclohexanone.	49 g.

On prépare, au sein du toluène, la poudre de sodium,

puis décante le toluène, ajoute 400 cm³ d'éther et introduit 26 g. d'alcool absolu. La formation complète d'éthylate de sodium demande 5 heures.

On ajoute ensuite 73 g. d'ester oxalique par petites portions, dans l'intervalle d'une demi-heure, et en maintenant la température comprise entre 10° et 15°, puis 49 g. de cyclohexanone, et abandonne à cette température pendant 3 h. 1/2-4 heures.

On verse le contenu du ballon dans 500 g. d'acide sulfurique à 10 o/o en refroidissant par la glace. On décante la solution étherée, épuise la solution aqueuse à l'éther (deux fois avec 100 cm³ chaque fois), réunit les trois solutions étherées, lave à l'eau, au bicarbonate de potassium, puis à l'eau, ensuite à l'acide sulfurique 10 o/o et enfin à l'eau jusqu'à neutralité. On sèche sur sulfate de sodium et chasse l'éther. Le résidu liquide est soumis à la distillation sous pression réduite pour récupérer l'ester oxalique et la cyclohexanone non entrés en réaction (15 g.). Le résidu (105 g.) est chauffé au bain de sable à 140°-150° pendant 4 heures.

On recueille pendant cette pyrogénéation 5 litres environ de gaz (oxyde de carbone à 90 o/o) ce qui correspond pour la pyrogénéation de l'ester cyclohexanone-acétique à un rendement de 50 o/o par rapport à la théorie.

Le résidu (90 g.) est soumis à la distillation fractionnée.

La quantité importante de résidu que l'on recueille peut résulter non seulement de la pyrogénéation elle-même, mais aussi de la distillation consécutive ou de ces deux facteurs réunis. De toute manière, il y a intérêt à distiller sous pression très réduite et la distillation sous 1 mm. nous a donné les résultats suivants :

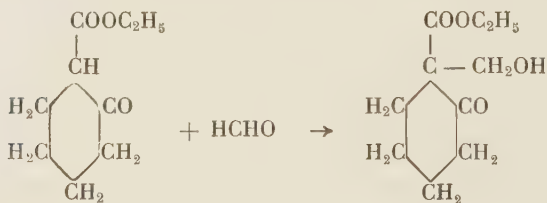
Distillat : 90 g.		
1 ^{re} goutte.	90°	
Fraction I.	90°-92°	2 g.
Fraction II.	92° 93°	39 g.
Fraction III	93°-95°	1 g.
Résidu indistillable.		45 g.
Perte		3 g.
Total		90 g.

CHAPITRE II

CONDENSATION DE L'ESTER CYCLOHEXANONE-1 CARBOXYLIQUE-2 AVEC LE FORMALDÉHYDE

*Ester hydroxyméthyl-2 cyclohexanone-1
carboxylique-2* ($C_{10}H_{16}O_4$).

Cet ester se forme par fixation directe d'une molécule de formaldéhyde sur une molécule d'ester cyclohexanone-1 carboxylique-2 en présence de chaux (de préférence au carbonate de potassium) comme agent de condensation suivant la réaction :



Essais préliminaires.

H. Gault et L. Daltroff (20) ayant obtenu, avec de très bons rendements l'ester hydroxyméthyl-2 cyclopentanone-1 carboxylique-2 par condensation de l'ester cyclopentanone-carboxylique avec le formol en présence de carbonate de potassium, nous avons tout d'abord eu recours à ce catalyseur.

Condensation en présence de K_2CO_3 avec formol 35 o/o.

Ester cyclohexanone-1 carboxylique-2 .	57 g. (1/3 mol.)
Formaldéhyde à 35 o/o	33 g. (1/3 mol.)
Carbonate de potassium	0 g. 3
Eau	1 g.

On verse la solution aqueuse de carbonate de potassium en une fois dans le formol refroidi à 0°, et on ajoute la solution formol-carbonate, par petites portions, dans l'ester cyclohexanone-carboxylique, en refroidissant dans la glace et en agitant. On ne note pas d'élévation spontanée de la température. Après 6 heures d'agitation à 0°, le mélange donne toujours une coloration bleu-violet avec le perchlore de fer et l'odeur de formol persiste. On laisse ensuite revenir à la température ordinaire et, après 12 heures de repos, on recommence à agiter à la température du laboratoire pendant 8 heures. Pensant que la proportion du catalyseur pouvait être insuffisante, on ajoute à nouveau 0 g. 7 de carbonate de potassium et reprend l'agitation : la coloration avec le perchlore de fer reste aussi intense.

On chauffe alors le mélange au bain d'eau à 35° ; au bout d'une demi-heure d'agitation, la coloration avec le perchlore de fer est bleu verdâtre, puis, 15 minutes après, vire au bleu-violet, alors que les essais précédents donnent de suite la coloration bleu-violet.

On prolonge encore l'agitation pendant 1 heure, puis neutralise par l'acide sulfurique et sature le mélange hétérogène par le sulfate d'ammonium. On décante, épuise à l'éther la solution aqueuse à deux reprises, puis lave les solutions étherées réunies avec une solution saturée de sulfate d'ammonium, sèche sur sulfate de sodium et chasse l'éther (résidu liquide : 73 g.).

L'essai au perchlore de fer n'est pas complètement négatif, il reste une faible quantité d'ester cyclohexanone-carboxylique non entré en réaction que l'on cherche à séparer par distillation, mais le composé hydroxyméthylrique

formé étant très sensible à la chaleur (voir p. 26-27) ne peut être distillé sans décomposition.

Pour éliminer l'ester cyclohexanone-carboxylique non condensé, on lave la solution étherée à la soude, mais après ce traitement, la solution donne une coloration marquée avec le perchlorure de fer et cette technique de réaction doit, en conséquence, être abandonnée. Nous avons donc renoncé à isoler l'ester hydroxyméthyl 2 cyclohexanone 1 carboxylique-2 à l'état pur et nous l'avons, pour l'étude de certaines de ses propriétés, transformé en dérivé acétylé, très stable et distillable sans décomposition, en acétylant directement le produit brut de condensation par le chlorure d'acétyle en présence de pyridine (voir p. 35).

La durée de condensation est, dans cet essai, élevée et nous avons été ainsi amené à substituer au carbonate de potassium la chaux qui détermine une condensation rapide entre formol et cyclohexanone (21).

*Condensation en présence de chaux
avec formaldéhyde à 35 o/o.*

Ester cyclohexanone-1 carboxylique-2.	57 g.
Formaldéhyde à 35 o/o.	33 g.
Chaux (CaO)	1 g
Eau.	5 g.

On éteint la chaux et la suspension obtenue mélangée au formol refroidi à 0° est ajoutée par fractions de 5 cm³, sous agitation, à l'ester cyclohexanone-carboxylique, refroidi lui-même à 3°. La température s'élève de 4° à 5° à chaque addition et on attend qu'elle soit redescendue à 3° pour ajouter une nouvelle portion de formol. L'opération demande une demi-heure et lorsqu'elle est terminée, on agite encore pendant une demi-heure. Le mélange, hétérogène, ne dégage plus qu'une faible odeur de formol et sa solution alcoolique ne donne plus de coloration instantanée avec le perchlorure de fer ; il est à noter cependant que la coloration bleu-violet

apparaît après un quart d'heure. On acidifie l'émulsion finalement obtenue par 20 cm³ d'acide sulfurique à 10 o/o, essore le sulfate de calcium précipité, sature la solution par le sulfate d'ammonium, épuise à l'éther puis lave la solution éthérée une fois à l'eau saturée de sulfate d'ammonium. On sèche sur sulfate de sodium et vérifie que l'essai au perchlorure de fer reste négatif. On chasse l'éther. Poids du résidu (ester hydroxyméthyl-2 cyclohexanone-1 carboxylique brut) après 24 heures dans le vide sulfurique : 63 g. 5. Le rendement est de 95 o/o.

La disparition totale de l'ester cyclohexanone-carboxylique dans cet essai prouve que la condensation en présence de chaux comme catalyseur s'effectue dans de meilleures conditions qu'avec le carbonate de potassium. Nous avons donc jugé utile, laissant constant le facteur catalyseur, d'étudier l'influence sur la marche de la réaction de la concentration du formol employé.

Condensation avec le formaldéhyde à 5 o/o.

Ester cyclohexanone-carboxylique . . .	57 g
Formaldéhyde à 5 o/o	200 g.
Chaux	1 g
Eau.	5 g.

On opère comme dans l'essai précédent. On ne note pas d'élévation spontanée de température, la solution finale conserve une très forte odeur de formol et sa solution alcoolique donne une coloration bleu-violet avec le perchlorure de fer. On enregistre des résultats analogues en abandonnant la solution à elle-même à la température ordinaire d'une part, et en la portant à 20°, puis à 30°, d'autre part, pendant 2 heures. La réaction est donc incomplète, et on détermine la proportion du corps entré en réaction par traitement à la soude. Le poids du résidu neutre est de 37 g. ce qui correspond à un rendement de 55 o/o par rapport à la théorie, au lieu de 95 o/o dans l'essai précédent.

Condensation avec le formaldéhyde à 12 o/o.

Ester cyclohexanone-carboxylique . . .	57 g.
Formaldéhyde à 12 o/o.	100 g.
Chaux	1 g.
Eau.	5 g.

Dans les mêmes conditions expérimentales, on constate que la température s'élève légèrement, mais même après longue agitation, la solution donne toujours une coloration avec le perchlorure de fer. En traitant la solution finale comme dans l'essai précédent, on obtient finalement un poids de 47 g. d'ester neutre correspondant à un rendement de 70 o/o.

Conclusion. — De ces divers essais, nous concluons que le rendement en ester hydroxyméthyl-2 cyclohexanone-1 carboxylique-2 croît avec la concentration du formaldéhyde.

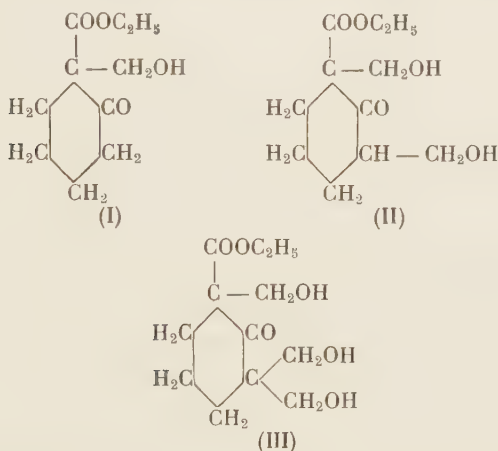
Condensation de l'ester cyclohexanone-carboxylique avec le formol en excès.

Ester cyclohexanone-carboxylique. . .	85 g. (1 mol.)
Formaldéhyde à 35 o/o	75 g. (1 mol. 1/2)
Chaux	1 g.

On refroidit l'ester à 0°, ajoute la chaux éteinte puis une petite fraction de formaldéhyde à 35 o/o. La température monte progressivement et on règle la vitesse d'addition de formaldéhyde de façon que la température ne s'élève pas au-dessus de 10° ; l'opération dure ainsi une heure et demie. La solution alcoolique du mélange final ne donne plus de coloration avec le perchlorure de fer et la condensation a donc été totale. On traite comme dans les essais précédents et obtient 118 g. de produit brut assez visqueux. Après séjour dans le vide sulfurique pendant 24 heures, il reste 113 g.

Dosage de carbone et d'hydrogène. — S. : 0,2313 ; CO₂ : 0,4817 ; H₂O : 0,1646. Trouvé, C o/o : 56,79 ; H o/o : 7,91. Cal-

culé l'ester monohydroxyméthylrique $C_{10}H_{16}O_4$ (I), C o/o : 60 ; H o/o : 8 ; l'ester dihydroxyméthylrique $C_{11}H_{18}O_5$ (II), C o/o : 57,39 o/o, H o/o : 7,83 ; l'ester trihydroxyméthylrique $C_{12}H_{20}O_6$ (III), C o/o : 55,38, H o/o : 7,69.



On peut donc admettre que dans les conditions opératoires, il s'est formé des esters poly-hydroxyméthyl-cyclohexanone-carboxyliques résultant de la fixation de deux et, respectivement, trois molécules de formaldéhyde sur l'ester cyclohexanone-1 carboxylique-2 en position 2 et 6.

La séparation de ces différents esters, impossible par distillation, a été tentée, mais sans résultats satisfaisants, sur leurs dérivés acétylés.

En résumé, en effectuant la condensation avec un excès de formol, nous avons obtenu un produit visqueux, renfermant à côté de l'ester monohydroxyméthylrique des esters di- et trihydroxyméthylriques.

Influence de la quantité d'agent de condensation employé.

Nous avons fait deux essais avec des poids de 0,50 et 0 g. 75 de chaux et finalement recueilli sensiblement la même quantité de produit brut de condensation.

Nous pouvons conclure de ces essais que la quantité de chaux employée n'influence pas notablement le rendement en ester hydroxyméthyl-cyclohexanone-carboxylique.

*Condensation en présence de chaux
avec le formol à 35 o/o sans refroidissement extérieur.*

Si dans l'essai décrit page 20, on supprime le refroidissement extérieur, la température monte jusqu'à 30° et, en appliquant le même mode opératoire qui a été déjà exposé, on recueille une huile plus visqueuse dont la solution alcoolique donne encore une coloration avec le perchlorure de fer. La condensation est donc anormale et il est vraisemblable que l'ester hydroxyméthyl-cyclohexanone-carboxylique formé se décompose ou se modifie sous l'action de la chaleur avec résinification plus ou moins profonde.

Conclusion. — La condensation doit être faite à basse température ($< 5^\circ$) avec refroidissement extérieur.

De ces divers essais, nous avons déduit le mode opératoire auquel nous nous sommes arrêté pour l'obtention de l'ester hydroxyméthyl-cyclohexanone-carboxylique.

Mode opératoire. — On opère sur les quantités suivantes :

Ester cyclohexanone-carboxylique . .	85 g.
Formaldéhyde à 35 o/o.	50 g.
CaO	1 g.
Eau.	5 g.

On ajoute le mélange formol-chaux, refroidi à 3°, à l'ester cyclohexanone-carboxylique, en agitant et en refroidissant extérieurement par de l'eau glacée. On note la variation de température de minute en minute :

Formol ajouté (en g.)	Temps (min.)	Température (en °)	Formol ajouté (en g.)	Temps (min.)	Température (en °)
5	0	3	5	22	4
	1/2	3,5		23	4,5
	1	4		24	5,5
	2	4		25	4,5
	3	3,5	5	26	4
5	4	3		27	4,5
	5	4		28	5,5
	6	4,5		29	5
	7	4,5		30	4,5
	8	4	5	31	4
5	9	3,5		32	5
	10	4,5		33	4,5
	11	5,5	5	34	4
	12	4,5		35	4,5
5	13	4		36	5,5
	14	4,5		37	5
	15	5,5		38	4,5
	16	5	5	39	4
	17	4,5		40	5,5
5	18	4		41	5
	19	4,5	6	42	4
	20	5,5		43	5
	21	4,5		44	4,5

Après trois quarts d'heure d'agitation, l'émulsion obtenue ne dégage plus aucune odeur de formol. On acidifie par 20 cm³ d'acide sulfurique à 10 o/o, filtre le sulfate de calcium et sature par le sulfate d'ammonium, épuise à l'éther 3 fois (50 cm³ chaque fois), puis lave les solutions éthérées réunies à l'eau saturée de sulfate d'ammonium. On sèche sur sulfate de sodium et chasse l'éther. Poids du résidu 109 g.

Après abandon dans le vide sulfurique pendant 12 heures, le poids du résidu est de 99 g.

Dosage de carbone et d'hydrogène. — S. : 0,2352 ; CO₂ : 0,5166 ; H₂O : 0,1715. Trouvé, C o/o : 59,9 ; H o/o : 8,1. Calculé pour C₁₀H₁₆O₄, C o/o : 60 ; H o/o : 8.

De ces résultats et bien que l'ester analysé n'ait subi

aucune purification ni par distillation ni par traitement chimique, on peut conclure que l'ester hydroxyméthyl-2-cyclohexanone 1 carboxylique-2 brut, préparé suivant le mode opératoire que nous avons décrit, est sensiblement pur et qu'il peut être employé directement comme matière première en vue de son étude chimique.

Dans ces conditions, le rendement est presque quantitatif.

Stabilité à l'air à la température ordinaire.

L'ester hydroxyméthyl-cyclohexanone-carboxylique n'est pas très stable à la température ordinaire. Abandonné à l'air libre, il subit une modification chimique dont l'intensité varie en fonction du temps. On suit facilement cette modification par la réaction colorée au perchlorure de fer. Alors qu'une solution alcoolique de l'ester hydroxyméthyl-2-cyclohexanone-carboxylique fraîchement préparé ne donne aucune coloration avec le perchlorure de fer, au contraire les solutions alcooliques obtenues avec des échantillons d'esters exposés pendant des temps variables à l'air libre, fournissent une coloration bleu-violet dès le quatrième jour.

Un dosage de C et H effectué sur un échantillon abandonné pendant 6 jours à l'air libre a donné les résultats suivants :

S. : 0,2307 ; CO₂ : 0,5363 ; H₂O : 0,1724. C o/o : 63,4 ; H o/o : 8,3.

On peut conclure de ce dosage que l'ester hydroxyméthyl-cyclohexanone-carboxylique se décompose progressivement à la température ordinaire par perte de formaldéhyde.

Essai de distillation sous 12 mm.

Ester hydroxyméthyl-2-cyclohexanone-carboxylique 30 g.

On chauffe progressivement au bain d'huile et observe que lorsque la température de ce bain atteint 110°, la pression intérieure s'élève à 25 mm., variation de pression qui impli-

que une forte décomposition de l'ester. On observe pendant cet essai un dépôt de trioxyméthylène sur la paroi intérieure de l'appareil et la décomposition est donc due à la libération de formaldéhyde.

En maintenant la température à 110°, on constate que la pression intérieure augmente progressivement et sans qu'il soit possible, dans ces conditions, de noter de palier de distillation :

1 ^{re} goutte	110°	
Fraction I	110°-115°/16 mm.	3 g.
Fraction II	115°-117°/17 mm.	10 g.
Fraction III. . . .	117°-120°/18 mm.	13 g.
Résidu		1 g.
Perte.		3 g.
Total.		30 g.

Les fractions II et III donnent toutes deux une coloration bleu-violet avec le perchlorure de fer, ce qui, compte tenu aussi du point d'ébullition, prouve nettement que l'ester hydroxyméthyl-cyclohexanone-carboxylique est, tout au moins partiellement, décomposé en ester cyclohexanone carboxylique.

Essai de distillation sous 2 mm.

Ester hydroxyméthylique 20 g.

On constate qu'à 125°, la pression intérieure monte légèrement d'abord à 4 mm. puis à 6 mm. et, pendant toute la distillation, ne dépasse pas 6 mm. Sur les parois de l'appareil, il se dépose une petite quantité de trioxyméthylène.

1 ^{re} goutte	110°	
Fraction I	110°-115°	2 g.
Fraction II	115°-125°/6 mm.	4 g.
Fraction III	125°-130°-135°/6 mm.	11 g.
Résidu		1 g.

On note un palier vers 130° et la majeure partie du produit passe, en tout cas, entre 125° et 130°. Cette fraction

donne une légère coloration avec le perchlorure de fer, correspondant à une décomposition légère en ester cyclohexanone-carboxylique. Nous avons effectué sur cette fraction un dosage de C et H :

S. : 0,2292 ; CO_2 : 0,5127 ; H_2O : 0,1692. Trouvé, C o/o : 61,01. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_4$; C o/o : 60 ; $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_3$, C o/o : 63,53 ; H o/o : 8,20 ; H o/o : 8 ; H o/o : 8,24.

Les taux de carbone nous amènent à conclure que cette fraction est, en réalité, un mélange des esters hydroxyméthyl-cyclohexanone-carboxylique et cyclohexanone-carboxylique.

L'ester hydroxyméthyl-cyclohexanone-carboxylique, très sensible à la chaleur, est donc indistillable sans décomposition même sous un vide de 2 mm.

Étude chimique.

I. — Fonction alcool.

A) *Ester allophanique*. — On broie 4 g. de chlorure d'allophanyle dans un mortier sous 20 g. de benzène anhydre, puis on y ajoute 6 g. d'ester hydroxyméthylque brut. Il se sépare, peu de temps après un corps collant au fond du mortier. On abandonne 24 heures, décante ensuite le benzène et lave le résidu à l'eau bouillante qui le dissout presque complètement.

La solution benzénique, après évaporation du benzène, laisse une huile incristallisable.

Cet essai ne nous a pas permis d'obtenir l'allophanate correspondant.

B) *Phényluréthane*. — On dissout 6 g. d'ester brut dans 2 cm³ d'éther anhydre, puis on y verse 3 g. d'isocyanate de phényle. La solution obtenue laisse déposer au bout de quelques heures des cristaux de diphenylurée, fondant à 235°.

En faisant réagir l'isocyanate de phényle directement sur l'ester brut, on ne constate aucun échauffement et la solution

obtenue est homogène. On l'abandonne 48 heures à l'abri de l'air et de l'humidité. Il se précipite à ce moment de la diphenylurée dont la formation doit vraisemblablement être attribuée à une déshydratation interne de l'ester hydroxyméthyl-cyclohexanone-carboxylique.

Il ne se forme pas dans cette réaction de phényluréthane.

C) *Ester acétique*. — L'acétylation de l'ester hydroxyméthyl-cyclohexanone-carboxylique conduit à l'ester acétique correspondant qui distille sans décomposition. Nous décrivons en détail cette opération dans le chapitre III (p. 35).

D) *Ester benzoïque*. — On opère sur les quantités suivantes :

Ester hydroxyméthyl [•] lique brut.		20 g.
Pyridine		20 g.
Chlorure de benzoyle		20 g.

On refroidit la solution pyridinique de l'ester brut dans la glace, puis on ajoute, en agitant, le chlorure de benzoyle. On note la formation de l'acide chlorhydrique par l'apparition de fumées blanches qui se dissolvent dans la pyridine. On abandonne le mélange à la température pendant 24 heures. On traite ensuite par l'acide sulfurique à 50 o/o (30 g.). Il se précipite de l'acide benzoïque (F. 118°) qu'on essore. Le liquide essoré, séparé en deux couches, est repris à l'éther.

La solution étherée abandonne, par évaporation, une huile très visqueuse qui, en solution alcoolique, ne donne pas de coloration avec le perchlorure de fer. Cette huile, qui ne cristallise pas, même après quelques semaines, est soumise à l'analyse :

Dosage de carbone et d'hydrogène. — S. : 0,2013; CO₂ : 0,4916; H₂O : 0,1214. Trouvé, C o/o : 66,61; H o/o : 6,70. Calculé pour benzoate C₁₇H₂₀O₅, C o/o : 67,10; H o/o : 6,58.

Poids moléculaire : Cryoscopie dans l'acide acétique. — S. : 0,3092. Acide acétique : 9,127; dt : 0,44. Trouvé, M : 300. Calculé pour C₁₇H₂₀O₅, M : 304.

Ces analyses prouvent que le produit analysé est bien le benzoate de l'ester hydroxyméthyl-cyclohexanone-carboxylique.

Essai de distillation sous 2 mm. — L'huile soumise à la distillation se décompose. Une très faible quantité de produit passe vers 100° et, donnant une coloration bleu violet avec le perchlorure de fer, peut être considérée comme étant de l'ester cyclohexanone-carboxylique. A température plus élevée, on note un dépôt d'acide benzoïque à l'intérieur du réfrigérant.

Le benzoate de l'ester hydroxyméthyl-cyclohexanone-carboxylique est donc indistillable même sous pression réduite et incristallisable même après plusieurs semaines.

II. — Fonction cétone.

A) *Action de la phénylhydrazine.* — On dissout 3 g. de l'ester brut dans 2 cm³ d'éther anhydre et y ajoute 1 g. 5 de phénylhydrazine, il ne se forme pas de précipité à la température ordinaire. En chauffant légèrement, la solution s'épaissit rapidement sans donner, même après plusieurs jours, de produit solide.

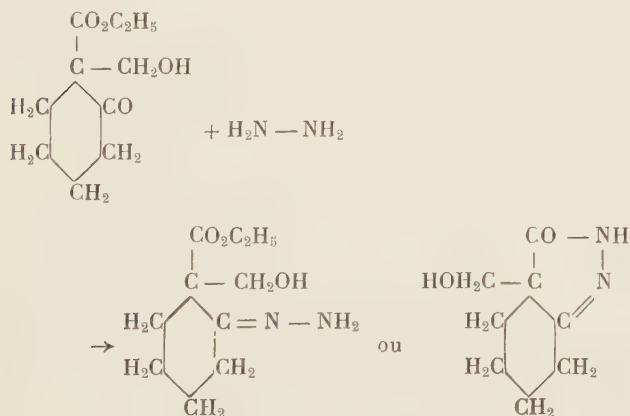
B) *Action du chlorhydrate de semicarbazide.* — On ajoute 3 g. d'ester hydroxyméthylique brut à la solution aqueuse de chlorhydrate de semicarbazide (1 g. 5) et d'acétate de sodium cristallisé (2 g.). Au bout de quelques jours, aucun précipité ne s'étant formé, on chauffe le mélange pendant une demi-heure au bain-marie, puis on abandonne pendant 24 heures à la température ordinaire. Il se sépare une très faible quantité d'un produit solide soluble dans l'alcool, fondant vers 142° et que nous ne sommes pas parvenu jusqu'à présent à faire recristalliser.

C) *Action de l'ammoniac.* — L'action de l'ammoniac sur l'ester hydroxyméthyl-cyclohexanone-carboxylique à température ordinaire pourrait donner lieu à la formation d'une cétimine.

On fait passer un courant d'ammoniac dans 5 g. d'ester pendant 1 heure, le liquide devient plus visqueux, mais on ne constate pas de formation de solide.

Dans cet essai, on n'a pas obtenu la cétimine.

D) *Action de l'hydrate d'hydrazine.* — L'ester pourrait, par sa fonction cétone, réagir avec l'hydrazine en donnant naissance à une hydrazone ou à une pyrazolone bicyclique :



On dissout 5 g. d'ester hydroxyméthylique brut dans 5 g. d'alcool puis ajoute 2 g. d'hydrate d'hydrazine à 50 o/o ; on constate un échauffement et il se précipite un solide blanc insoluble dans les solvants organiques dont on cherche à prendre le point de fusion. A 140°, il brunit et commence à se décomposer, il se sublime vers 190°-200°, son point de fusion instantané sur le bloc Maquenne étant voisin de 225° (sublimation).

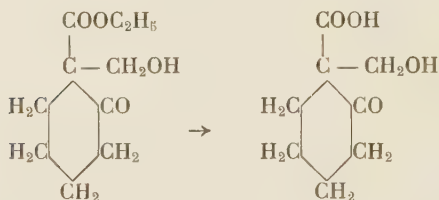
Malgré que nous n'ayons pu le purifier en raison de son insolubilité, nous l'avons soumis à l'analyse.

Dosage d'azote. — Trouvé, N o/o : 25,3. Calculé pour l'hydrazolone $C_{10}H_{18}O_3N_2$, N o/o : 13,1 ; pour la pyrazolone $C_8H_{12}O_2N_2$, N o/o : 16,7.

Ce résultat analytique ne concorde ni avec l'hydrazolone ni avec la pyrazolone, et nous avons provisoirement abandonné l'étude de ce produit.

III. — Fonction ester.

Essais d'hydrolyse en vue d'obtention de l'acide hydroxyméthyl-2 cyclohexanone-1 carboxylique-2
($C_8H_{12}O_4$).



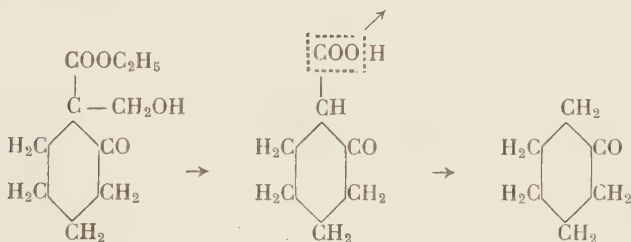
1° Essai d'hydrolyse par l'acide sulfurique à 20 o/o.

Esterhydroxyméthyl-cyclohexanone-carboxylique brut.	10 g.
Acide sulfurique à 20 o/o	20 cm ³

On chauffe le mélange à l'ébullition à reflux en faisant barboter le gaz dégagé dans un laveur contenant de l'eau de baryte. On observe la formation d'un précipité de carbonate de baryum et la solution dégage une légère odeur de formaldéhyde. Après une demi-heure de chauffage, on extrait à l'éther, lave la solution étherée à l'eau, sèche sur sulfate de sodium et évapore l'éther au bain-marie; on recueille 8 g. d'un produit huileux neutre au bicarbonate de sodium ayant l'odeur de la cyclohexanone.

De ces faits, nous pouvons donc déduire que l'ester hydroxyméthyl-cyclohexanone-carboxylique libère du formaldéhyde sous l'influence de l'acide sulfurique à l'ébullition et

qu'il se produit en même temps une saponification et une perte de gaz carbonique avec formation de cyclohexanone suivant la réaction :



2° Essai de saponification alcaline.

Nous avons fait un essai d'hydrolyse alcaline avec la potasse à 30 o/o.

Ester hydroxyméthyl-cyclohexanone-carboxylique brut. 8 g.
Potasse méthylalcoolique à 30 o/o 20 g.

On verse la solution méthylalcoolique de potasse dans l'ester et chauffe le mélange pendant une heure au reflux ; on sépare ensuite la fraction insaponifiable par épuisement à l'éther. La solution éthérée a une légère odeur de cyclohexanone. Par acidification, il se précipite un solide (4 g.) dont le point de fusion (F. 105°-106°) est identique à celui de l'acide pimélique et que l'on recristallise dans le benzène.

Dosage de carbone et d'hydrogène. — S. : 0,2552 ; CO₂ : 0,4915 ; H₂O : 0,1773. Trouvé, C o/o : 52,52 ; H o/o : 7,72. Calculé pour l'acide pimélique C₇H₁₂O₄, C o/o : 52,50 ; H o/o : 7,50.

L'identification de cet acide est donc complète.

Conclusion.

Les essais d'hydrolyse auxquels nous avons soumis l'ester hydroxyméthyl-cyclohexanone-carboxylique ne nous ont pas permis d'obtenir l'acide correspondant. Au contraire, les produits obtenus s'identifient à ceux qui résultent de l'hydrolyse de l'ester cyclohexanone-carboxylique (22). Le groupe-

ment hydroxyméthylrique de la molécule est donc très instable et l'hydrolyse acide ou alcaline détermine une scission du groupe CH_2O avec formation de l'ester cyclohexanone-carboxylique qui se dédouble avec formation des produits normaux de l'hydrolyse.

En raison de l'instabilité de l'ester hydroxyméthylcyclohexanone-carboxylique qui rend difficile ou impossible la caractérisation de ses diverses fonctions, nous avons cherché à bloquer la fonction CH_2OH en préparant un de ses dérivés stables, en fait le dérivé acétylé que nous avons pu soumettre à une étude chimique détaillée (voir chapitre III).

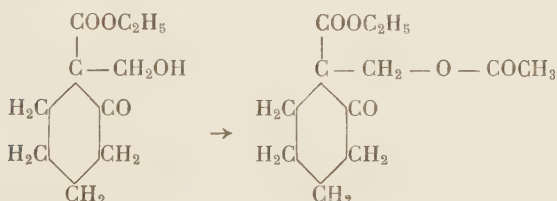
CHAPITRE III

OBTENTION DE L'ESTER

ACÉTYL-HYDROXYMÉTHYL-CYCLOHEXANONE-CARBOXYLIQUE ACIDE ISO-HOMO-NOR-CAMPHORIQUE

Ester acétyl-hydroxyméthyl-cyclohexanone-carboxylique
($C_{12}H_{18}O_5$).

Acétylation de l'ester hydroxyméthyl-cyclohexanone-carboxylique :



Ester hydroxyméthyl-cyclohexanone-carboxylique brut. 109 g.
(obtenu à partir de 1/2 mol. d'ester cyclohexanone-carboxylique, voir page 24).

Chlorure d'acétyle fraîchement distillé (1 mol. 1/4) . 100 g.

Pyridine distillée sur potasse 250 g.

On dissout l'ester à acétyler dans la pyridine refroidie à 0°. On agite énergiquement et ajoute lentement le chlorure d'acétyle en maintenant la température au-dessous de 15°. Le mélange devient jaune rougeâtre. L'addition du chlorure d'acétyle demande 2 heures. On abandonne ensuite à la température du laboratoire pendant 12 heures. Puis on traite le mélange à froid par 600 g. d'acide sulfurique à 50 o/o. On décante, épuise à l'éther à trois reprises, lave deux fois la solution étherée à l'acide sulfurique à 10 o/o puis une fois à

l'eau, sèche sur sulfate de sodium, chasse l'éther et distille le résidu (113 g.) sous 20 mm. :

1 ^{re} goutte	800	
Fraction I	800-1700	5 g.
Fraction II	1700-1710-1720-1730	101 g.
Fraction III. . . .	1730-1740	1 g.
Résidu et perte . .		6 g.

Aucune de ces trois fractions ne donne de coloration avec le perchlorure de fer ce qui montre que le groupe hydroxyméthylque est bien fixé sur l'atome de carbone 2 du cycle hexanonique.

La fraction II a été soumise à l'analyse.

Déterminations analytiques :

Dosage de carbone et d'hydrogène. — S. : 0,2595 ; CO₂ : 0,5624 ; H₂O : 0,1775. Trouvé, C o/o : 59,11 ; H o/o : 7,65. Calculé pour C₁₂H₁₈O₅, C o/o : 59,47 ; H o/o : 7,49.

Poids moléculaire (Cryoscopie dans l'acide acétique). — S. : 0,2842 ; acide acétique : 11,324 ; dt : 0040. Trouvé, M : 245. Calculé pour C₁₂H₁₈O₅ ; M : 242.

D'après ces résultats, nous sommes amené à conclure que la fraction II est exclusivement constituée par l'ester acétyl-hydroxyméthyl-cyclohexanone-carboxylique.

Rendement. — L'ester hydroxyméthyl-cyclohexanone-carboxylique obtenu par condensation de l'ester cyclohexanone-carboxylique (1/2 mol.) avec le formaldéhyde, donne, après acétylation par le chlorure d'acétyle, 101 g. de l'ester acétique correspondant pur. Le rendement par rapport à la théorie, calculé à partir de l'ester cyclohexanone-carboxylique, est donc de 83 o/o.

Caractéristiques physiques.

L'ester acétyl-hydroxyméthyl-2 cyclohexanone-1 carboxylique-2 est un liquide vis queux, qui, en solution alcoolique, ne donne pas de coloration avec le perchlorure de fer. Il est

insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther et dans les solvants organiques habituels.

$$E_{20} = 171^0-172^0. E_{18} = 168^0-169^0. E_{1.5} = 153^0-154^0.$$

$$D_4^{20} = 1,0665. D_4^{15} = 1,0685. n_D^{18} = 1,4613.$$

Étude chimique.

Fonction cétone.

1° Action de la phénylhydrazine.

a) On dissout 1 g. de phénylhydrazine dans 3 cm³ d'alcool et ajoute à la solution alcoolique 2 g. d'ester acétyl-hydroxyméthyl-cyclohexanone-carboxylique. On ne constate ni dégagement de chaleur ni précipitation. La solution chauffée et abandonnée ensuite à elle-même ne donne lieu à la formation d'aucun produit solide.

b) On reprend cet essai en milieu étheré.

On dissout la phénylhydrazine (0 g. 5) dans l'éther absolu (1 cm³ 5) et ajoute ensuite une solution étherée de l'ester (1 g.). On n'observe aucune précipitation de produit solide même après plusieurs semaines.

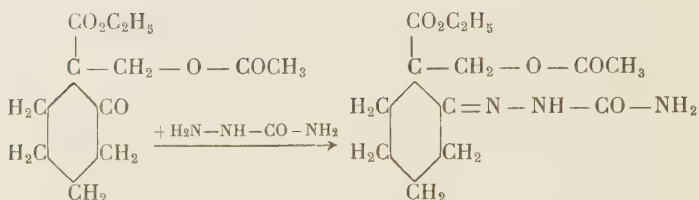
Conclusion. — Dans les conditions expérimentales où nous nous sommes placé, nous n'avons pas obtenu la formation de la phényl-hydrazone de l'ester acétyl-hydroxyméthyl-cyclohexanone-carboxylique.

2° Action de l'hydrate d'hydrazine.

On ajoute l'hydrate d'hydrazine à 50 o/o (1 g. 4) à la solution de l'ester (5 g.) dans l'alcool (2 cm³). On ne constate aucun échauffement et après avoir abandonné la solution pendant plusieurs jours à la température ordinaire, on n'observe la séparation d'aucun produit solide.

3° Action du chlorhydrate de semicarbazide.

Semicarbazone de l'ester acétyl-hydroxyméthyl-cyclohexanone-carboxylique. $C_{13}H_{21}O_5N_3$:



On ajoute l'ester (2 g. 3) à la solution aqueuse de chlorhydrate de semicarbazide (1 g. 1) et d'acétate de sodium (1 g. 3). Il ne se manifeste aucun échauffement. On agite à fréquentes reprises sans qu'il se forme aucun produit solide, même après plusieurs jours. On chauffe le mélange au bain-marie pendant 10 minutes et abandonne pendant 12 heures. La couche huileuse laisse déposer peu à peu un solide blanc dont le point de fusion est 146°. On abandonne le mélange encore pendant quelques heures après quoi il se solidifie presque complètement. On essore et sépare un solide blanc soluble dans l'alcool et insoluble dans l'eau que l'on fait recristalliser dans l'alcool à 60 o/o. Les cristaux séparés fondent à 150°.

Dosage d'azote (méthode Dumas). — S. : 0,1833 ; p : 766,5 ; t : 22° ; v : 22 cm³ 6. Trouvé, N o/o : 14,13. Calculé pour C₁₃H₂₁O₃N₃, N o/o : 14,04.

Conclusion. — L'ester acétyl-hydroxyméthyl-cyclohexanone-carboxylique réagit sur le chlorhydrate de semicarbazide en donnant la semicarbazone correspondante, solide blanc (F. 150°) soluble dans l'alcool et insoluble dans l'eau.

Etude de la saponification de l'ester acétyl-hydroxyméthyl-cyclohexanone-carboxylique.

1° *Saponification par la soude hydroalcoolique à 10 o/o.*

On verse 12 g. de l'ester dans 80 g. de la solution hydroalcoolique de soude et chauffe le mélange au bain-marie pen-

dant 2 heures. On observe au bout d'un quart d'heure la précipitation de carbonate de sodium.

La solution hydroalcoolique est évaporée sous vide et le résidu est traité par l'acide chlorhydrique à 20 o/o. Il se dégage du gaz carbonique et sans qu'il se précipite de solide, la solution devient légèrement louche. Il se sépare finalement une huile que l'on extrait à l'éther. On chasse l'éther et le résidu huileux reste incristallisable.

La soude s'est vraisemblablement comportée comme un agent de dédoublement cétonique en conduisant, par destruction de la fonction acide, à la méthylol-2 cyclohexanone.

2° *Saponification par la soude hydroalcoolique à 40 o/o.*

On ajoute la solution hydroalcoolique de soude (40 g.) à l'ester (24 g.). On observe un échauffement notable et la solution devient trouble. En quelques minutes, elle se prend en masse et la température monte jusqu'à 70°. On l'abandonne un quart d'heure, ajoute de l'eau (40 g.), puis chasse l'alcool sous vide partiel. On acidifie ensuite par 80 g. d'acide chlorhydrique à 50 o/o. Il se précipite une huile qui, refroidie dans la glace, se solidifie partiellement. Onessore et recueille ainsi 5 g. de produit solide qui devient pâteux dès qu'on le chauffe à 75°.

Recristallisé dans le benzène, il se présente sous la forme de cristaux blancs fondant à 85° et donnant une réaction acide au bicarbonate.

Le filtrat est concentré dans le vide. Il se précipite une huile qu'on extrait à l'éther. L'éther évaporé, il reste un résidu huileux (12 g.) qui, refroidi dans la glace, se prend en une masse encore huileuse. Par recristallisation dans le benzène on obtient 2 g. de produit acide fondant à 85°.

On peut conclure de cet essai que la saponification n'est pas complète.

3° Saponification par la soude aqueuse à 40°.

Acide iso-homo-nor-camphorique



Ester acétyl-hydroxyméthyl-cyclohexanone-	
carboxylique	24 g.
Soude en pastille	16 g.
Eau distillée	24 g.

On ajoute en une fois la soude à 40 o/o à l'esther acétique. On observe la formation de deux couches qui, par agitation, tendent à se mélanger avec élévation de la température jusqu'à 75°. Au bout de 5 minutes, la solution devient homogène. On abandonne 20 minutes et chasse ensuite l'alcool sous vide en maintenant la température du bain au-dessous de 45°. On refroidit ensuite à l'eau froide et acidifie par 80 g. d'acide chlorhydrique à 50 o/o. Il se précipite un solide blanc. On refroidit dans l'eau glacée, puis essore et recueille 17 g. de produit acide au bicarbonate qu'on recristallise dans le benzène. On obtient finalement 14 g. de produit acide fondant à 85°.

Après avoir évaporé les eaux-mères sous vide, on obtient encore 1 g. d'acide qui fond également à 85°.

L'action de la soude aqueuse à 40 o/o sur l'esther acétyl-hydroxyméthyl-cyclohexanone-carboxylique engendre donc un acide (F. 85°) dont nous avons cherché à établir la constitution.

Déterminations analytiques.

Dosage de carbone et d'hydrogène. — S. : 0,2343; CO_2 : 0,4865; H_2O : 0,1499. Trouvé, C o/o : 55,93; H o/o : 7,16. Calculé pour $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_4$: C o/o : 55,78; H o/o : 7,03.

Poids moléculaire (Cryoscopie dans l'acide acétique). — S. : 0,3279; acide acétique : 15,27; dt : 0°47. Trouvé, M : 178. Calculé pour $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_4$, M : 172.

Titrage de l'acidité. — S. : 0,2684; NaOH (0,0878 N) : 34,7 cm^3 .

Poids moléculaire calculé pour un diacide, M : 176.

Rendement. — On peut, en se basant sur le poids moléculaire, calculer le rendement en diacide $C_8H_{12}O_4$ qui s'élève à 90 o/o.

Des résultats de ces déterminations analytiques, nous pouvons conclure que le produit obtenu est un diacide de formule $C_8H_{12}O_4$.

Ce diacide, qui ne donne aucune coloration avec le perchlorure de fer, ne peut prendre naissance que par coupure à la liaison cétonique, c'est-à-dire par destruction de la fonction cétone. Or, l'hydrolyse acide devrait conduire à l'acide hydroxyméthyl-2 pimélique répondant à la formule $C_8H_{14}O_5$ qui ne diffère de celle que nous avons trouvée ($C_8H_{12}O_4$) que par une molécule d'eau en plus. Le diacide $C_8H_{12}O_4$ résulte donc d'une élimination d'eau consécutive à l'hydrolyse.

On peut, à ce sujet, faire trois hypothèses distinctes :

1° L'élimination d'eau s'effectue entre le groupement hydroxyle en 7 et l'atome d'hydrogène du carbone 2 avec création d'une double liaison en 2-7.

2° L'élimination d'eau peut, comme dans le cas de la saponification de l'ester acétyl-hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique qui conduit à l'acide *nor*-camphorique (23), s'effectuer par cyclisation :

a) entre l'hydroxyle en 7 et l'atome hydrogène du carbone 6 avec formation de l'acide hexahydro-isophtalique ;

b) entre l'hydroxyle en 7 et l'atome hydrogène du carbone 5 avec formation de l'acide homo-*nor*-camphorique.

1° La première hypothèse est à rejeter, car la réaction à l'eau de brome, caractéristique des composés éthyléniques, est négative ;

2° Les acides hexahydro-isophtaliques *cis* et *trans* fondent à 163° et respectivement à 148°. Tous deux donnent facilement naissance à l'anhydride hexahydro-isophtalique (F. 187°) quand on les chauffe avec le chlorure d'acétyle (24), alors que l'acide (F. 85°) que nous avons obtenu ne donne pas lieu à la formation d'un anhydride (voir p. 47).

La troisième hypothèse est donc seule admissible et nous sommes amené à conclure que notre acide est un isomère de l'acide homo *nor*-camphorique (F. 137°-137°5) préparé par Hintikka et Komppa (25). Nous le désignons provisoirement sous le nom d'acide iso-homo-*nor*-camphorique.

Caractéristiques physiques.

L'acide iso-homo-*nor*-camphorique est un solide blanc (F. 85°), très acide au bicarbonate de sodium, légèrement soluble dans l'eau, très soluble dans l'éther, l'alcool et l'acétone; soluble dans le benzène, il est peu soluble dans l'éther de pétrole. Sa solution alcoolique ne donne pas de coloration avec le perchlorure de fer.

Etude chimique.

1° Sels.

a) *Sel de sodium*. — On neutralise exactement par la soude N/10 en présence de phénolphthaléine comme indicateur, un poids déterminé d'acide iso-homo-*nor*-camphorique pur. On évapore la solution aqueuse à sec et recueille le sel de sodium correspondant sous forme de petits cristaux blancs que l'on sèche dans le vide sulfurique.

Ce sel est très déliquescent et, au contact de l'air, absorbe rapidement l'humidité atmosphérique. Nous n'avons pu, de ce fait, le soumettre à l'analyse.

b) *Sel de potassium*. — Le sel de potassium préparé de la même manière que le sel de sodium, est, lui aussi, déliquescent et ne se prête pas davantage à l'analyse.

c) *Sel d'argent*. — Par double décomposition entre le sel de sodium et le nitrate d'argent, nous avons obtenu le sel

d'argent correspondant, insoluble dans l'eau, sous forme d'un produit blanc, amorphe, brunissant à la lumière, surtout à chaud, et qui doit être conservé à l'obscurité.

Analyse. — Trouvé, Ag : 55,9 o/o au lieu de 60 o/o calculé pour sel diargentique.

d) *Sel de plomb.* — Dans les conditions analogues, c'est-à-dire par double décomposition entre le sel de sodium et le nitrate de plomb, on obtient le sel de plomb, insoluble dans l'eau. On le lave à l'eau jusqu'à disparition du nitrate de plomb et porte à l'étuve à 120° pour le dessécher.

Le sel de plomb est une poudre blanche, insoluble dans l'eau.

Analyse. — Trouvé, Pb : 55,1 o/o au lieu de 54,9 o/o calculé pour sel de plomb : $C_8H_{10}O_4Pb$.

e) *Sel de calcium.* — Le sel de calcium se forme très facilement par double décomposition entre le sel de sodium et le chlorure de calcium. C'est aussi une poudre blanche, légèrement soluble dans l'eau froide, plus soluble dans l'eau chaude.

Analyse. — Trouvé, Ca : 19,2 o/o au lieu de 19,1 o/o calculé pour sel de calcium : $C_8H_{10}O_4Ca$.

2° Esters.

Préparation. — Nous avons adopté le mode opératoire suivant :

On mélange l'acide (1 mol.) et l'alcool (6 mol.) avec du benzène (2 à 3 fois le poids d'acide) puis ajoute de l'acide sulfurique concentré (0,3 à 0,5 fois le poids d'acide) et chauffe la solution à reflux au bain-marie pendant 5 heures. On décante la couche benzénique, épuise la solution alcoolique 2 fois par le benzène, et lave la solution benzénique réunie à l'eau, au bicarbonate de potassium, à l'eau, à l'acide sulfurique à 10 o/o puis enfin à l'eau jusqu'à neutralité. On sèche la solution benzénique sur sulfate de sodium et chasse le benzène sous pression réduite.

A) *Ester diméthylrique*. — On opère sur 15 g. de diacide, on obtient finalement 16 g. de produit neutre que l'on distille sous 17 mm.

Distillat : 16 g.		
1 ^{re} goutte	110°	
Fraction I	110°-131°	1 g.
Fraction II	131°-132°-133°	12 g.
Fraction III	133°-135°	1 g.
Résidu		1 g.
Perte		1 g.

La fraction II est analysée.

Dosage de carbone et d'hydrogène. — S. : 2201 ; CO₂ : 0,4820 ; H₂O : 0,1599. Trouvé, C o/o : 59,75 ; H o/o : 8,12. Calculé pour C₁₀H₁₆O₄, C o/o : 60 ; H o/o : 8.

Poids moléculaire (Cryoscopie dans l'acide acétique). — S. : 0,4063 ; acide acétique : 9 736 ; dt : 0°82. Trouvé, M : 198. Calculé pour C₁₀H₁₆O₄, M : 200.

La fraction analysée est donc constituée par l'ester diméthylrique de l'acide iso-homo *nor*-camphorique à l'état pur.

Rendement. — Le rendement d'estérification est 60 o/o.

Caractéristiques physiques.

C'est un liquide incolore, soluble dans l'éther, l'alcool et les solvants organiques habituels. Il bout à 132°-133° sous 17 mm. et se solidifie vers — 22° à — 25°.

B) *Ester diétylique*. — On opère sur 43 g. (1/4 mol.) de diacide ; on recueille finalement 45 g. de produit que l'on distille sous 14 mm.

Distillation : 45 g.		
1 ^{re} goutte	140°	
Fraction I	140°-145°	2 g.
Fraction II	145°-146°-147° 148°	30 g.
Fraction III.	148°-150°	5 g.
Résidu et perte		8 g.

Déterminations analytiques de fraction II :

Dosage de carbone et d'hydrogène. — S. : 0,2385 ; CO₂ : 0,5512 ;

H_2O : 0,1912. Trouvé, C o/o : 63,03 ; H o/o : 8,91. Calculé pour $C_{12}H_{20}O_4$, C o/o : 63,11 ; H o/o : 8,83.

Poids moléculaire (Cryoscopie dans l'acide acétique). — S. : 0,3455 ; acide acétique : 10,823 ; dt : 0°56. Trouvé, M : 223. Calculé pour $C_{12}H_{20}O_4$, M : 228.

Rendement. — Le rendement d'estérification est 61 o/o.

Caractéristiques physiques.

Cet ester est un liquide incolore, soluble dans l'éther, l'alcool et les autres solvants organiques habituels.

$E_{14} = 1460-1470$. $D_4^{20} = 1,0021$. $D_4^{15} = 1,0043$. $n_D^{18} = 1,4469$.

Action du sodium. Cyclisation.

L'action du sodium, en milieu toluénique sec, sur l'ester diéthylique nous a permis d'obtenir par cyclisation un ester β -cétonique : l'ester *nor*-camphre-carboxylique (voir p. 51).

La formation de cet ester constitue une preuve nouvelle que l'acide $C_8H_{12}O_4$ n'est pas un isomère, inconnu, de l'acide hexahydro-isophtalique dont l'ester diéthylique n'est pas susceptible, en effet, de donner naissance, par cyclisation, à un composé β -cétonique cyclique.

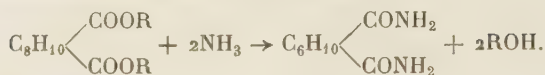
C) *Ester di-isopropylique.* — On opère sur 5 g. de diacide et obtient finalement 4 g. de produit passant à 160°-162° sous 15 mm.

Déterminations analytiques :

Dosage de carbone et d'hydrogène. — S. : 0,2061 ; CO_2 : 0,4954 ; H_2O : 0,1746. Trouvé, C o/o : 65,55 ; H o/o : 9,41. Calculé pour $C_{14}H_{24}O_4$, C o/o : 65,62 ; H o/o : 9,37.

Poids moléculaire (Cryoscopie dans l'acide acétique). — S. : 0,3043 ; acide acétique : 10,788 ; dt : 0°44. Trouvé, M : 250. Calculé pour $C_{14}H_{24}O_4$, M : 256.

Rendement. — Le rendement est de 75 o/o.

3° *Essai d'obtention du diamide.*

Nous avons cherché à préparer le diamide par action du gaz ammoniac sur un diester de l'acide iso-homo-*nor*-camphorique.

A) Notre premier choix s'est porté sur l'ester diéthylique. On introduit 5 g. de l'ester dans un tube de verre et refroidit par le mélange acétone-neige carbonique, puis on fait passer un courant d'ammoniac gazeux. On scelle le tube et abandonne à la température ordinaire. Au bout de 15 jours, on ouvre le tube, le liquide est dissous dans l'éther et la solution étherée est lavée à l'eau; le résidu d'évaporation de l'éther ne renferme pas d'azote (essai au sodium).

B) Nous avons répété cet essai sur l'ester diméthylque en suivant deux techniques différentes :

a) On fait passer un courant d'ammoniac sec dans l'ester diméthylque. Il ne se forme aucun précipité, même après une quinzaine de jours.

b) On fait passer lentement, pendant 2 heures, un courant d'ammoniac gazeux sur de l'ester diméthylque congelé dans un tube de verre refroidi à -78° par un mélange d'acétone-neige carbonique. On scelle ensuite le tube, laisse revenir à la température ordinaire et abandonne pendant 8 jours. On n'observe pas la formation d'un précipité. On ouvre le tube, dissout le contenu dans l'éther, lave la solution étherée à l'eau et chasse l'éther. Le résidu liquide soumis à l'essai au sodium ne renferme pas d'azote. Par distillation, il passe entièrement à 132° - 133° et n'est autre que l'ester initial.

Conclusion. — Aucun des essais précédents ne nous a permis d'obtenir l'amide de l'acide iso-homo-*nor*-camphorique.

Essais d'obtention de l'anhydride.

1° *Par le chlorure d'acétyle.*

On chauffe à 100° au bain de sable pendant une heure, dans un ballon surmonté d'un tube réfrigérant et d'un tube de chlorure de calcium, un mélange de diacide (1 g.) et de chlorure d'acétyle (5 g.). On observe la formation de fumées blanches.

On chasse le chlorure d'acétyle sous vide. Le résidu dégage toujours une odeur nette de chlorure d'acétyle et on l'abandonne pendant 15 jours, dans le vide sur potasse caustique.

On note au bout de peu de temps la formation d'un précipité solide qui, l'essai terminé, est identifié par son point de fusion avec le diacide initial.

2° *Par l'anhydride acétique.*

On mélange le diacide (5 g.) et l'anhydride acétique (25 g.) et ajoute deux gouttes d'acide sulfurique concentré. La solution devenue brune est chauffée au bain de sable à l'ébullition à reflux pendant 4 heures. On note, dès le début de l'ébullition, l'apparition d'une coloration verte. On chasse ensuite l'anhydride acétique sous vide et il reste une huile qu'on abandonne dans un dessiccateur à potasse caustique pendant plusieurs semaines. Il ne se sépare aucun produit solide.

3° *Par le chlorure de thionyle.*

On chauffe pendant une heure, au bain-marie dans un ballon muni d'un réfrigérant et un tube à chlorure de calcium, 5 g. d'acide et 20 g. de chlorure de thionyle.

On chasse ensuite le chlorure de thionyle sous pression réduite. Le résidu dégage toujours l'odeur de chlorure de thionyle. On prélève un échantillon que l'on traite par l'alcool, il se dépose un produit solide fondant à 70°, et, après recristallisation à 34°, qui est identifié avec l'acide initial.

Dans ces divers essais effectués en vue de l'obtention de l'anhydride, nous avons ou bien régénéré l'acide primitif,

ou bien obtenu un produit de transformation huileux et incristallisable.

Nous sommes ainsi amené à conclure que notre diacide ne donne pas lieu à la formation d'anhydride pas plus que l'acide homo-camphorique (26) lui-même et nous nous sommes ainsi basé sur ce fait expérimental — outre la divergence des points de fusion — pour rejeter son identité avec l'acide hexahydro-isophtalique qui s'anhydrise, lui, avec une extrême facilité dans les conditions expérimentales où nous nous sommes placé.

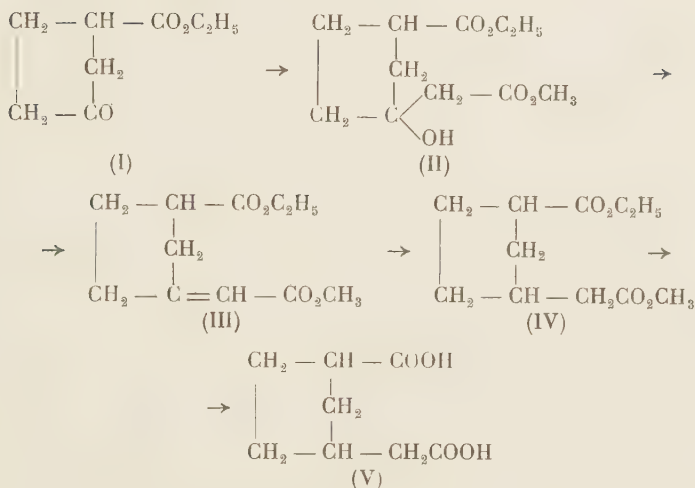
Nous avons déjà précisé qu'il ne peut pas non plus s'agir d'un isomère inconnu de l'acide hexahydro-isophtalique en raison de la réaction caractéristique de cyclisation de l'ester diéthylique de notre acide à laquelle donne lieu un ester β -cétonique, l'ester *nor*-camphre-carboxylique (voir p. 45 et 51).

De l'ensemble de ces faits expérimentaux, nous croyons être en état de pouvoir déduire que le *diacide obtenu par la méthode décrite ne peut être réellement qu'un isomère de l'acide homo-nor-camphorique*.

Notes bibliographiques relatives à l'acide homo-*nor*-camphorique.

L'acide homo-*nor*-camphorique a été préparé pour la première fois (Hintikka et Komppa) par l'ensemble des réactions suivantes :

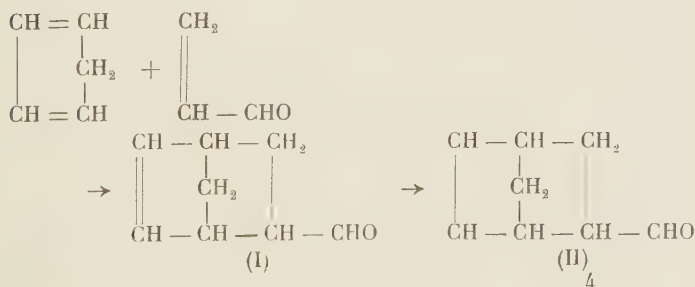
La condensation de l'ester cyclopentanone-1 carboxylique-3 (I) avec le bromo-acétate de méthyle en présence de zinc, conduit à l'ester hydroxy-homo-*nor*-camphorique (II) qui, par action du bisulfate de sodium, donne naissance à l'ester déshydro-homo-*nor*-camphorique (III). Ce dernier ester, par hydrogénation en présence de platine colloïdal, se transforme en ester méthyléthylique de l'acide homo-*nor*-camphorique (IV) que la potasse alcoolique hydrolyse en acide homo-*nor*-camphorique fondant à 137°-137°5 (V) :

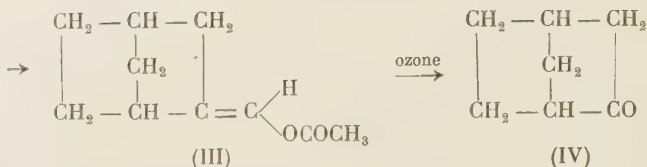


Par distillation sèche de l'homo-*nor*-camphorate de plomb, Hintikka et Komppa ont obtenu le *nor*-camphre (F. 93°-94°) purifié par sa semicarbazone (F. 196°5-197°5).

Ce *nor*-camphre a été obtenu par une autre méthode par O. Diels et K. Alder (27) :

En milieu étheré, le cyclopentadiène réagit avec l'acroléine avec formation d'aldéhyde *endo*-méthylène-2-5 tétrahydrobenzoïque (I) qui se réduit catalytiquement en aldéhyde *endo*-méthylène-2-5 hexahydrobenzoïque (III). Cet aldéhyde chauffé avec de l'anhydride acétique et de l'acétate de sodium pendant 2 heures à reflux, se transforme en acétate du *nor*-camphénilane-aldéhyde (III) qui se scinde par l'ozone en *nor*-camphre (IV).

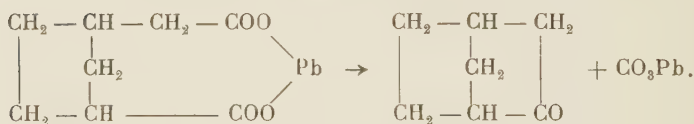




Pratiquement, Diels et Alder font passer un courant d'ozone, pendant 3-4 heures, dans une solution de 3 g. de l'acétate (III), 3 g. de benzène et 1 g. d'eau. Ils font réagir ensuite sur le produit de la réaction, le chlorhydrate de semicarbazide et par hydrolyse de la semicarbazone obtenue (F. 196°-197°), obtiennent le *nor*-camphre fondant à 91°-92°.

Nous avons cherché nous-même à préparer le *nor*-camphre par pyrogénéation des sels de calcium et de plomb de l'acide iso-homo-*nor*-camphorique.

Essais d'obtention du *nor*-camphre à partir des sels de l'acide iso-homo-*nor*-camphorique.



1° A partir du sel de calcium.

On chauffe 2 g. de sel de calcium au bain de sable pendant 2 heures. On prélève une fraction de produit de pyrogénéation et après traitement sulfurique et lavage à l'eau, on reprend à l'éther. La solution étherée est lavée deux fois à l'eau, puis évaporée. On ne recueille aucun résidu.

Une autre fraction du produit de pyrogénéation est chauffée à nouveau, pendant 4 heures, vers 400° et, après refroidissement, acidifiée par l'acide chlorhydrique. On épuise à l'éther, chasse l'éther et recueille une très faible quantité d'un produit brun huileux.

2° A partir du sel de plomb.

On chauffe 12 g. de sel de plomb au bain de sable sous atmosphère carbonique jusqu'à 320°; le sel solide prend une

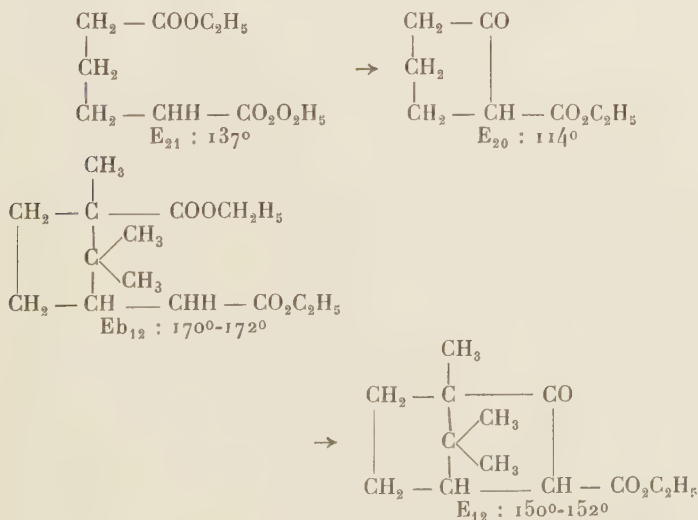
coloration noire due à une carbonisation partielle. Après refroidissement, on reprend à l'éther, filtre le dépôt de carbone et chasse l'éther. L'évaporation de la solution étherée n'abandonne aucun résidu notable.

Conclusion. — Les essais d'obtention du *nor*-camphre par pyrogénéation des sels de calcium et de plomb de l'acide iso-homo-*nor*-camphorique sont restés négatifs.

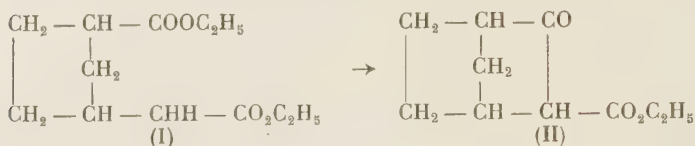
Cyclisation de l'ester diéthylique.

Ester nor-camphre-carboxylique ($C_{10}H_{14}O_3$)

N'ayant pas réussi à préparer le *nor*-camphre par pyrogénéation des sels de calcium ou de plomb de l'acide iso-homo-*nor*-camphorique, nous avons cherché à créer le cycle du *nor*-camphre par cyclisation de l'iso-homo-*nor*-camphorate diéthylique, par une technique analogue à celle décrite par Dieckmann (28), Bouveault et Locquin (29), Haller et Cornubert (30) pour la cyclisation de l'ester adipique en ester cyclopentanone-carboxylique (31) et de l'ester homo-camphorique en ester camphre-carboxylique (32) :



Par analogie, l'ester iso-homo-*nor*-camphorique (I) devrait se cycliser en ester *nor*-camphre-carboxylique (II) :



Nous avons opéré sur les quantités suivantes :

Ester iso-homo- <i>nor</i> camphorique	23 g. (1/10 mol.)
Sodium (25 o/o en excès)	3 g.
Toluène pur et sec	50 g.

On pulvérise le sodium au sein du toluène. Lorsque la température du toluène est descendue vers 60°, on ajoute 23 g. d'ester iso-homo-*nor*-camphorique en une seule fois ; on observe une légère élévation de température et, après quelques instants, on chauffe au bain d'huile. La réaction d'attaque du sodium recommence dès que le bain d'huile atteint 100°. A ce moment, on retire le ballon du bain. Le sodium se rassemble à la surface, le contenu du ballon se prend peu à peu en masse et on le chauffe encore, en agitant, pendant 3/4 d'heure au bain d'huile à 110°-120°, puis on abandonne 2 à 3 heures à la température ordinaire. La masse solide jaune obtenue, constituée par le dérivé sodé de l'ester *nor*-camphre carboxylique peu soluble dans le toluène, est décomposée par l'acide chlorhydrique à 10 o/o à froid (0°) et sous agitation mécanique. On décante, épuise la solution aqueuse deux fois au toluène, réunit les trois solutions, lave une fois au bicarbonate de potassium et une fois à l'eau, sèche sur sulfate de sodium, chasse le toluène et distille le résidu (19 g.) sous 20 mm. :

1 ^{re} goutte.	70°	
Fraction I	70°-125°	3 g.
Fraction II	125°-126°-127°-128°	10 g.
Fraction III	128°-135°/22-150°/30	1 g.
	avec décomposition	
Résidu		4 g.
Perte		1 g.

La fraction II en solution alcoolique donne avec le perchlorure de fer une coloration bleu violet, caractéristique d'un ester β -cétonique monosubstitué.

Déterminations analytiques.

Dosage de carbone et d'hydrogène. — S. : 0,1872 ; CO₂ : 0,4529 ; H₂O : 0,1323. Trouvé, C o/o : 65,87 ; H o/o : 7,85. Calculé pour C₁₀H₁₄O₃, C o/o : 65,93 ; H o/o : 7,69.

Poids moléculaire. Cryoscopie dans l'acide acétique. — S. : 0,4368 ; acide acétique : 12,33 ; dt : 0°75. Trouvé, M : 188. Calculé pour C₁₀H₁₄O₃, M : 182.

Ces résultats nous montrent que le produit analysé répond à la composition de l'ester *nor*-camphre-carboxylique.

Caractéristiques physiques.

L'ester *nor*-camphre-carboxylique est une huile incolore légèrement visqueuse, soluble dans l'éther, l'alcool et dans les autres solvants organiques habituels.

$D_4^{20} = 1,0404$. $D_4^{15} = 1,0423$. $n_D^{18} = 1,5221$. $E_{20} : 126^{\circ}-127^{\circ}$.

Etude chimique de l'ester *nor*-camphre-carboxylique.

1° Action du chlorhydrate d'hydroxylamine.

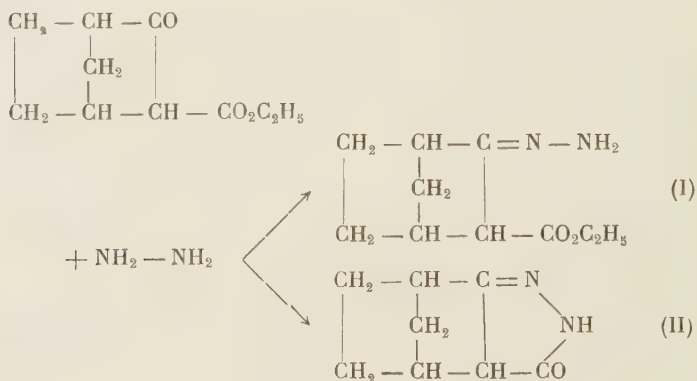
On ajoute l'ester *nor*-camphre-carboxylique (1 g. 8) à une solution de chlorhydrate d'hydroxylamine (0 g. 7) et d'acétate de sodium (1 g. 4). Le mélange hétérogène est agité fréquemment sans que l'on observe, même après plusieurs semaines, la formation d'un produit solide.

2° Action de l'hydrate d'hydrazine.

On ajoute l'hydrate d'hydrazine à 50 o/o (1 g.) à une solution alcoolique (alcool : 2 g.) d'ester *nor*-camphre-carboxylique (2 g.). On constate un échauffement et on abandonne pendant 12 heures. Il se dépose sur les parois du tube un solide blanc jaunissant à 175° et dont le point de fusion est

182°-183°. Après recristallisation dans l'alcool, le point de fusion reste le même.

L'hydrazine peut engendrer deux composés monohydraziniques : l'hydrazone (I) ou la pyrazolone (II) correspondantes :



Le dosage d'azote nous a donné les résultats suivants :

S. : 0,137 ; p : 763,9 ; t : 16° ; v : 16,9. Trouvé, N o/o : 14,4.
 Calculé pour l'hydrazone $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{N}_2$, N o/o : 14,3 ; la pyrazolone $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{ON}_2$, N o/o : 18,7.

Le dérivé hydrazinique que nous avons obtenu est donc l'hydrazone de l'ester *nor*-camphre-carboxylique.

Essais d'hydrolyse de l'ester *nor*-camphre-carboxylique.

1° Hydrolyse par l'eau sous pression.

On chauffe au Pfungst 2 g. d'ester *nor*-camphre-carboxylique avec 10 g. d'eau à 60° pendant 3 heures. La pression monte à 2 kg. mais s'abaisse dès qu'on sort le tube du bain de chauffage.

On épuise le contenu du tube à l'éther et vérifie que le résidu d'évaporation de la solution étherée donne encore avec le perchlorure de fer la coloration bleu-violet initiale.

On chauffe ce résidu à nouveau avec 10 g. d'eau à 180° pendant 6 heures. Le produit devient très huileux et reste collé aux parois. Il ne donne plus de coloration avec le perchlorure de fer, mais on ne parvient pas à le faire cristalliser.

2° Hydrolyse alcaline par la potasse aqueuse à 10 o/o.

On verse la solution aqueuse de potasse à 10 o/o (40 g.) dans l'ester *nor*-camphre-carboxylique (4 g.) et on chauffe le mélange hétérogène au bain-marie. Au bout d'un quart d'heure, il se précipite une matière résineuse. On continue à chauffer le mélange pendant 2 heures, puis après séparation de produit résineux, on traite la solution résiduelle à l'acide chlorhydrique, épuise à l'éther et chasse l'éther. On recueille 0 g. 5 d'un produit huileux qui donne encore avec le perchlorure de fer la coloration bleu-violet caractéristique de l'ester primitif.

La matière résineuse immergée dans l'acide chlorhydrique se solidifie au bout de 2 jours ; on essore et constate qu'elle n'est pas acide au bicarbonate de potassium. Elle fond, à l'état brut à 95°-96°. Après recristallisation dans le mélange éther-alcool, son point de fusion s'élève à 130°. On le soumet à l'analyse.

Déterminations analytiques.

Dosage de C et H. — S. : 0,1840 ; CO₂ : 0,4882 ; H₂O : 0,1544. Trouvé, C o/o : 72,36 ; H o/o : 9,39. Calculé pour *nor*-camphre C₁₇H₁₀O, C o/o : 76,31 ; H o/o : 9,15.

Cryoscopie dans l'acide acétique. — S. : 0,2242 ; CH₃CO₂H : 8,713 ; dt : 0°20. Trouvé, M : 502.

Ces résultats nous conduisent à admettre que nous nous trouvons en présence d'un mélange de produits de condensation profonde.

3° Hydrolyse acide.

A) Hydrolyse chlorhydrique.

a) Par l'acide chlorhydrique à 5 o/o :

On chauffe 4 g. d'ester *nor*-camphre-carboxylique avec 300 g. d'acide chlorhydrique à 5 o/o à l'ébullition pendant 6 heures. On n'observe qu'un dégagement insignifiant de gaz carbonique. L'huile résiduelle, légèrement colorée en jaune, est décantée ; elle donne encore avec le perchlorure de fer une coloration bleu-violet.

Dans ces conditions expérimentales, l'ester *nor*-camphre-carboxylique n'est donc pas hydrolysé, ou bien ne l'est que d'une façon très incomplète.

b) Par l'acide chlorhydrique à 50 o/o.

α) A la température du bain-marie à l'ébullition.

On chauffe 8 g. de l'ester *nor*-camphre-carboxylique avec 15 cm³ d'acide chlorhydrique à 50 o/o à la température du bain-marie à l'ébullition pendant une demi-heure. On épuise le mélange hétérogène à l'éther, lave la solution étherée à l'eau, sèche sur sulfate de sodium et chasse l'éther ; on recueille 5 g. 5 d'une huile neutre donnant encore une réaction colorée positive avec le perchlorure de fer. La solution aqueuse, évaporée dans le vide, n'abandonne aucun résidu.

On recommence le traitement chlorhydrique sur le résidu (5 g. 5) de l'opération précédente en prolongeant le chauffage pendant 30 minutes.

Après refroidissement, on épuise à l'éther. Aucune des deux fractions aqueuse ou étherée ne donne plus de coloration avec le perchlorure de fer. Elles abandonnent toutes deux, par évaporation, des résidus huileux neutres incristallisables.

β) A l'ébullition.

On chauffe 8 g. d'ester *nor*-camphre-carboxylique avec 15 cm³ d'acide chlorhydrique à 50 o/o à l'ébullition pendant une demi-heure. Le gaz dégagé trouble légèrement l'eau de chaux.

On traite comme précédemment et recueille finalement une huile incristalisable.

c) Par l'acide chlorhydrique concentré à 120°.

On introduit un mélange de 2 g. d'ester *nor*-camphre-carboxylique et de 6 g. d'acide chlorhydrique concentré dans un tube de verre que l'on scelle et chauffe à 120° pendant 2 heures. La couche supérieure (ester) devient rouge. A l'ouverture du tube, après refroidissement, on observe un dégagement gazeux qui entraîne une quantité notable d'huile à odeur camphrée. On traite le liquide résiduel par l'eau et épuise à l'éther. La solution éthérée, neutre au bicarbonate de potassium, est lavée à l'eau. On sèche sur sulfate de sodium, chasse l'éther et recueille finalement une huile qui ne donne pas de coloration avec le perchlorure de fer et que nous n'avons pu parvenir à faire cristalliser.

d) Par l'acide chlorhydrique à 2 o/o à 160°.

On chauffe 2 g. d'ester *nor*-camphre-carboxylique avec 20 g. d'acide chlorhydrique (2 o/o) à 160° pendant 3 heures. Le produit résiduel huileux et incristallisable ne donne plus de coloration avec le perchlorure de fer. L'essai de formation de semicarbazone avec le chlorhydrate de semicarbazide reste négatif.

B) *Hydrolyse oxalique.*

a) Par l'acide oxalique à 10 o/o à l'ébullition.

On chauffe 4 g. d'ester *nor*-camphre-carboxylique avec 50 g. d'acide oxalique à 10 o/o à l'ébullition. On n'observe pas de dégagement de gaz carbonique. L'ester décanté donne toujours une coloration bleu violet avec le perchlorure de fer. On peut conclure que l'hydrolyse ne s'est pas produite.

b) Par l'acide oxalique à 10 o/o à 150°.

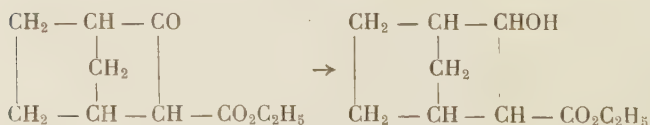
On chauffe au Pfungst le mélange provenant de l'essai précédent à 150° pendant 6 heures ; la pression monte à 5 kg., puis s'abaisse par refroidissement. On recueille, à l'ouverture de tube, une huile qui ne donne pas de coloration avec le perchlorure de fer et qui reste incristallisable.

Conclusion.

Au cours de cette série d'essais d'hydrolyse en vue d'obtention du *nor*-camphre ou de l'acide *nor*-camphre-carboxylique, nous n'avons enregistré que des résultats négatifs. Quand l'opération est effectuée dans des conditions modérées, on retrouve le produit primitif, donnant toujours une réaction colorée positive avec le perchlorure de fer. Lorsque la réaction est trop poussée, on recueille, soit des produits huileux incristallisables, soit des résines à poids moléculaire élevé, provenant d'une destruction ou d'une modification profonde de l'ester-*nor*-camphre-carboxylique.

Alors que nous avons pu vérifier l'existence de la fonction cétone de l'ester *nor*-camphre-carboxylique par formation de l'hydrazone correspondante, tous nos essais de caractérisation de la fonction ester par hydrolyse sont restés sans résultats. Nous pensons qu'en raison de l'aptitude certaine du *nor*-camphre aux réactions de condensation polymoléculaire, il se produit immédiatement, par hydrolyse alcaline ou acide, de l'ester *nor*-camphre-carboxylique, une polymérisation et une résinification consécutives du produit d'hydrolyse.

Nous avons cherché à mettre en évidence la fonction ester par un autre processus, en fait, en stabilisant, avant l'hydrolyse, la fonction ester par hydrogénéation de la fonction cétone en alcool ; c'est-à-dire en transformant l'ester *nor*-camphre-carboxylique en ester *nor*-bornéol-carboxylique :



Voici le mode opératoire que nous avons suivi.

Hydrogénation de l'ester *nor*-camphre-carboxylique.*Ester nor-bornéol-carboxylique* ($C_{10}H_{16}O_3$).

Le premier essai d'hydrogénation a été effectué à la pression ordinaire en présence de nickel Raney (33). Comme après plusieurs heures d'agitation, il ne s'était manifesté aucune absorption d'hydrogène, nous avons récupéré l'ester *nor*-camphre-carboxylique pour le soumettre à un essai d'hydrogénation sous 15 kg. à 30°-40° en solution alcoolique. A partir de 14 g. d'ester *nor*-camphre-carboxylique et 2 g. environ de nickel, nous avons obtenu un liquide (8 g. 5) distillant à 120°-122° sous 18 mm. et ne donnant plus aucune coloration avec le perchlorure de fer.

Déterminations analytiques.

Dosage de carbone et d'hydrogène. — S. : 0,2136 ; CO_2 : 0,5179 ; H_2O : 0,1694. Trouvé, C o/o : 65,11 ; H o/o : 8,81. Calculé pour $C_{10}H_{16}O_3$, C o/o : 65,21 ; H o/o : 8,69.

Poids moléculaire (Cryoscopie dans l'acide acétique). — S. : 0,2541 ; acide acétique : 9,721 ; dt : 0,57. Trouvé, M : 179. Calculé pour $C_{10}H_{16}O_3$, M : 184.

Ces résultats montrent que le produit d'hydrogénation de l'ester *nor*-camphre-carboxylique est bien l'ester *nor*-bornéol-carboxylique.

*Etude chimique.**1° Fonction alcool. — Action du chlorure d'acétyle.*

Ester acétyl-*nor*-bornéol-carboxylique ($C_{12}H_{18}O_4$).

On opère sur les quantités suivantes :

Ester <i>nor</i> -bornéol-carboxylique . . .	6 g.
Pyridine distillée sur potasse . . .	20 g.
Chlorure d'acétyle.	15 g.

On dissout l'ester dans la pyridine refroidie à 0° et ajoute ensuite le chlorure d'acétyle en agitant. La solution se colore

en rouge pourpre. On l'abandonne à elle-même pendant 12 heures puis traite par l'acide sulfurique à 50 o/o. On épuise à l'éther, lave la solution étherée au bicarbonate de potassium puis à l'eau ; sèche sur sulfate de sodium et distille le résidu d'évaporation de l'éther (5 g.) sous 20 mm.

1 ^{re} goutte	100°
100°-138°	0 g. 5
138°-139°	3 g. 5
Résidu	0 g. 5

Déterminations analytiques.

Dosage de carbone et d'hydrogène. — S. : 0,2131 ; CO₂ : 0,4986 ; H₂O : 0,1551. Trouvé, C o/o : 63,81 ; H o/o : 8,08. Calculé pour l'ester acétique C₁₂H₁₈O₄, C o/o : 63,72 ; H o/o : 7,96.

Poids moléculaire (Cryoscopie dans l'acide acétique). — S. : 0,3052 ; acide acétique : 9,576 ; dt : 0,58. Trouvé, M : 216. Calculé pour C₁₂H₁₈O₄, M : 226.

Ces analyses nous montrent que ce liquide est bien l'ester acétyl-*nor*-bornéol-carboxylique.

2° Fonction ester.

Saponification alcaline.

Acide *nor*-bornéol-carboxylique (C₈H₁₂O₃).

On opère sur les quantités suivantes :

Ester <i>nor</i> -bornéol-carboxylique	2 g.
Potasse en pastille	1 g.
Eau distillée	2 g.

On chauffe le mélange au bain-marie. Au bout d'un quart d'heure, il se forme une solution homogène que l'on chauffe encore pendant un quart d'heure. On neutralise par l'acide chlorhydrique à 10 o/o, chasse l'alcool sous vide et épuise le résidu à l'éther. La solution étherée est lavée 3 fois au bicarbonate de potassium ; les solutions alcalines réunies sont acidifiées par l'acide chlorhydrique à 10 o/o, puis épuisées à l'éther. Il reste finalement une huile qui ne cristallise pas

immédiatement par refroidissement. Au bout de 24 heures cependant, elle se prend en une masse solide encore un peu huileuse. On la broie avec de l'éther de pétrole et sépare une poudre cristalline très fine que l'on sèche sur plaque filtrante. Le produit sec obtenu fond à 62°-63°. Il est blanc, très acide au bicarbonate, donne une réaction négative avec le perchlorure de fer et ne décolore pas l'eau de brome ; chauffé vers 110°, il se sublime presque complètement.

Déterminations analytiques.

Dosage de carbone et d'hydrogène. — S. : 0,1822 ; CO₂ : 0,4095 ; H₂O : 0,1287. Trouvé, C o/o 61,29 ; H o/o 7,84. Calculé pour C₈H₁₂O₃, C o/o : 61,50 ; H o/o : 7,75.

Poids moléculaire (Cryoscopie dans l'acide acétique) — S. : 0,1579 ; acide acétique : 9,242 ; dt : 0°45. Trouvé, M : 149. Calculé pour C₈H₁₀O₃, M : 156.

Le produit obtenu par hydrolyse de l'ester *nor*-bornéol-carboxylique est donc l'acide *nor*-bornéol-carboxylique.

CONCLUSIONS

Nous résumons ci-après les résultats expérimentaux que nous avons obtenus en formulant les conclusions que nous croyons pouvoir en tirer :

1) Nous avons apporté à la méthode de Kötze et Michael pour la préparation de l'ester cyclohexanone-1 carboxylique-2 une modification utile qui nous a permis de préparer cet ester avec un rendement suffisant pour que nous puissions l'employer comme matière première de nos recherches.

2) La condensation de l'ester cyclohexanone-1 carboxylique avec le formaldéhyde nous a conduit à l'ester hydroxyméthyl-2 cyclohexanone-1 carboxylique-2. Le rendement de cette condensation est fonction de la température, de la concentration du formaldéhyde et de la nature de l'agent de condensation.

1° Le rendement augmente avec la concentration de formaldéhyde et il est maximum pour le formol à 35 o/o.

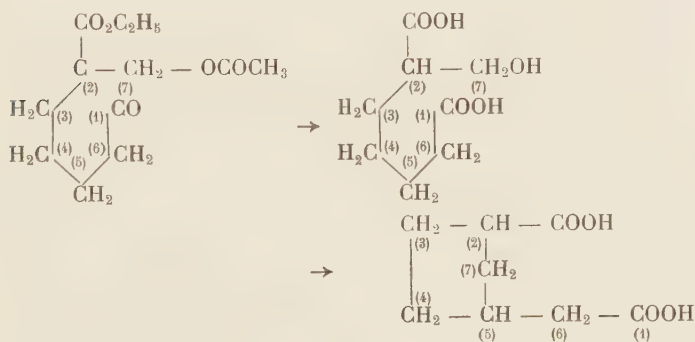
2° Le rendement diminue avec l'élévation de la température de condensation, la température la plus favorable étant 4°-5°.

3° La chaux s'est révélée un catalyseur plus actif que le carbonate de potassium.

3) L'ester hydroxyméthyl-2 cyclohexanone-1 carboxylique-2 instable à la chaleur, est, par suite, indistillable sans décomposition. L'hydrolyse alcaline ou acide le dédouble du moins partiellement, en ester cyclohexanone-carboxylique.

4) Nous avons établi d'une façon certaine la constitution de l'ester hydroxyméthyl-2 cyclohexanone-1 carboxylique-2 tant par nos déterminations analytiques que par la transformation de cet ester en dérivé acétylé ce qui met en évidence l'existence d'une fonction alcool.

5) Par hydrolyse alcaline de l'ester acétyl-hydroxyméthyl-cyclohexanone-carboxylique, nous avons pu obtenir un acide isomère de l'acide homo-*nor*-camphorique de Hintikka et Komppa, dont la formation résulte d'une rupture du cycle en 1-2 et d'une recyclisation simultanée en 5-7 :



Nous avons soumis cet acide à une étude chimique détaillée dont nous résumons ici les principaux résultats :

L'ester diéthylique de l'acide iso-homo-*nor*-camphorique se cyclise facilement, dans les mêmes conditions que les diesters adipiques, avec formation d'ester *nor*-camphre-carboxylique, dérivé du camphre, qui n'avait pas été préparé jusqu'à ce jour et dont nous avons vérifié la constitution par l'ensemble des réactions suivantes :

1° La formation d'une hydrazone démontre la présence dans la molécule de cet ester d'une fonction cétone que nous avons pu hydrogéner directement en fonction alcool secondaire avec production de l'ester *nor*-bornéol-carboxylique dont nous avons préparé le dérivé acétylé.

2° La position du groupe cétone en β par rapport du groupe carboxyle de la fonction ester est prouvée par la réaction colorée positive avec le perchlorure de fer.

Aucun des essais d'hydrolyse que nous avons effectués sur l'ester *nor*-camphre-carboxylique dans le but d'obtenir le *nor*-camphre n'a donné de résultat positif. Au contraire, la

saponification alcaline de l'ester *nor*-bornéol-carboxylique nous a permis d'isoler l'acide correspondant inconnu jusque-là.

L'ensemble de ces résultats constitue une démonstration expérimentale de la constitution de l'acide iso-homo-*nor*-camphorique.

Nous nous proposons de chercher ultérieurement à fixer la structure spatiale de cet acide.

Enfin nos recherches constituent une extension au cycle hexanonique de la double réaction de décyclisation et de recyclisation mise en évidence par H. Gault et L. Daltroff dans le cas du cycle pentanonique.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. DIECKMANN. — *Ber. d. Chem. Gesells.*, **27**, 103 ; *Ber. d. Chem. Gesells.*, **55** (1922), 2470 ; *Liebigs Ann.*, **317**, 47.
2. EINHORN et MEYENBURG. — *Ber. d. Chem. Gesells.*, **27** (1894), 2474.
3. KÖTZ et GRETHE. — *J. Prakt. Chem.*, **80** (1909), 494.
4. GARDNER PERKIN et WATSON. — *J. Chem. Soc. London*, **97** (1910), 2764.
5. KÖTZ et MICHAEL. — *Liebigs Ann.*, **350** (1906), 210 ; KÖTZ. — *Liebigs Ann.*, **358** (1908), 198.
6. W. IPATJEW et G. RASUWAJEW. — *Ber. d. Chem. Gesells.*, **59**, 306 et 2028.
7. W. IPATJEW, N. ORLOW et A. PETROW. — *Zentr.*, **2** (1926), 194.
8. F. DIAZ AGUIRRECHE. — *Zentr.*, **1** (1928), 335.
9. FR. BALAS et A. KOSIK. — *Zentr.*, **1** (1928), 1173.
10. B. RUTOWSKI et A. KOROLEW. — *Zentr.*, **2** (1928), 2353.
11. F. BALAS et L. SROL. — *Zentr.*, **2** (1930), 1072.
12. I. G. FARBENINDUSTRIE. — *Zentr.*, **1** (1930), 1538.
13. K. FOLKERS et H. ADKINS. — *Am. Chem. Soc.*, **54** (1932), 1145.
14. C. M. CAWLEY. — *Zentr.*, **1** (1934), 485.
15. K. MITSUI. — *Zentr.*, **1** (1936), 4002.
16. K. PACKENDORFF. — *Ber. d. Chem. Gesells.*, **67** (1934), 905 ; **68** (1935), 1251.
17. SABATIER et SENDERENS. — *Bull. Soc. Chim.*, **31** (1904), 101.
18. GRIGNARD et MINGASSON. — *Bull. Soc. Chim.*, **41** (1922), 22 ; *C. R.*, **185** (1927), 1552.
19. J. BOUGAULT, E. CATTELAÏN et P. CHABRIER. — *Bull. Soc. Chim.*, **5** (1938), 1699.
20. H. GAULT et L. DALTROFF. — *C. R.*, **209** (1939), 997 ; L. DALTROFF. — Thèse de Paris. *Annales de Chimie*, 1940.
21. C. MANNICH et W. BROSE. — *Ber. d. Chem. Gesells.*, **56** (1923), 833 ; H. GAULT et E. STECKL. — *C. R.* (1938), 475.
22. DIECKMANN. — *Liebigs Ann.*, **317**, 99-100.
23. *Loc. cit.* Voir (20).

- 24. GOODWIN et PERKIN. — *J. Chem. Soc. London*, **87**, 849.
 - 25. HINTIKKA et KOMPPA. — *Zentr.*, **1** (1908), 370.
 - 26. HALLER. — *C. R.*, **120** (1895), 1326.
 - 27. O. DIELS et K. ALDER. — *Ann. Chem.*, **470** (1929), 62.
 - 28. *Loc. cit.* Voir (1).
 - 29. BOUVEAULT et LOCQUIN. — *Bull. Soc. Chim.*, **3** (1908), 434.
 - 30. HALLER et CORNUBERT. — *Bull. Soc. Chim.*, **39** (1926), 1626.
 - 31. CORNUBERT et C. BORREL. — *Bull. Soc. Chim.*, **47** (1930), 301.
 - 32. RUZICKA et KUHN. — *Helv. Chim. Acta*, **3** (1920), 752.
-

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Les Régulateurs de température.

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 9 Décembre 1941.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

P. MONTEL.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

GILBERT GIDEL.

